

ANNÉE 1930

THESE

N° 225

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

ANDRÉ Cournand

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Né à Paris, le 24 Septembre 1895

Travail de la Clinique des Maladies du Système Nerveux
(Hospice de la Salpêtrière)

La Sclérose en Plaques aiguë

Contribution à l'Etude

DES

Encéphalo-Myélites aiguës disséminées

Président : M. GUILLAIN, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1930

THESE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

ANNÉE 1930

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

ANDRÉ COURNAND

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Né à Paris, le 24 Septembre 1895

Travail de la Clinique des Maladies du Système Nerveux
(Hospice de la Salpêtrière)

La Sclérose en Plaques aiguë

Contribution à l'Etude

DES

Encéphalo-Myélites aiguës disséminées

Président : M. GUILLAIN, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1930

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie.	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimental.	CUNÉO.
Physiologie.	ROGER.
Physique médicale.	STROHL.
Chimie médicale.	DESGREZ.
Bactériologie.	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.	CLERC.
Pathologie chirurgicale.	N...
Anatomie pathologique.	ROUSSY.
Histologie.	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique.	LŒPER.
Hygiène et médecine préventive.	TANON.
Médecine légale.	BALTHAZAR
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée.	RATHERY.
Hydrologie, thérapeutique et climatologie	M. VILLARET.
Clinique médicale.	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.	NCBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale.	HARTMANN.
	LEJARS.
Clinique ophtalmologique.	GOSSET.
Clinique urologique.	TERRIEN.
	LEGUEU.
Clinique d'accouchements.	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.	Léon BERNARD
Professeur sans chaire.	MAUCLAIRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	MM.
ALAJOUANINE. Neurologie et psychiatrie.	LABBÉ (Henri). . . Chimie biologique.
AUBERTIN. Pathologie médicale.	LAROCHE (Guy). . Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri). . Pathologie médicale.	LEMAITRE. Oto-rhino-laryngologie.
BINET. Physiologie.	LEROUX. Anatomie pathologique.
BLANCHETIÈRE. . Chimie biologique.	LEVEUF. Pathologie chirurgic.
BROCC. Pathologie chirurgicale.	LÉVY-VALENSI. . . Neuro-psychiatrie.
BRULÉ. Pathologie médicale.	LIAN. Pathologie médicale.
CADENAT. Pathologie chirurgicale.	MERCIER (Fern.) Pharmacologie.
CATHALA. Pathologie médicale.	MILLOT. Histologie.
CHABROL. Pathologie médicale.	MONDOR. Pathologie chirurgic.
CHEVALIER. . . . Pathologie médicale.	MOREAU. Pathologie médicale.
DE GAUDART D'ALLAINES Pathologie chirurgicale.	MOULONGUET. . Pathologie chirurgic.
DOGNON. Physique.	MOURE. Pathologie chirurgic.
DONZELOT. Pathologie médicale.	MULON. Histologie.
ÉCALLE. Obstétrique.	OBERLING. . . . Anatomie pathologique.
FEY. Urologie.	OLIVIER. Anatomie.
GARNIER. Pathologie expérimentale.	PIÉDELIÈVRE. . Médecine légale.
GASTINEL. Bactériologie.	PORTES. Obstétrique.
GATELLIER. . . . Pathologie chirurgicale.	QUÉNU. Pathologie chirurgicale.
GIROUD. Histologie.	RICHET. Physiologie.
HARVIER. Pathologie médicale.	SÉZARY. Dermatologie et syphiligraphie.
HOVELACQUE. . . Anatomie.	VALLERY-RADOT (Pasteur). . . . Pathologie médicale.
HUTINEL. Pathologie médicale.	VAUDESCAL. . . Obstétrique.
JOANNON. Hygiène.	VELTER. Ophtalmologie.
JOYEUX. Parasitologie.	VERNE. Histologie.
	VIGNES. Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	MM.
BUSQUET. Pharmacologie.	NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
GUÉNIOT. Obstétrique.	RETTÉTER. Histologie.
LEQUEUX. Obstétrique.	ZIMMERN. Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALGLAVE	Clinique chirurgicale.	LÉVY-SOLAL . . .	Clinique obstétricale.
AUVRAY	Clinique chirurgicale.	LÉRI	Clinique médicale.
BASSET	Clinique chirurgicale	METZGER	Clinique obstétricale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.	MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE .	Clinique médicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
LE LORIER	Clinique obstétricale.	SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	} Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidents du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	
CHAILLEY-BERTI	Stomatologie.
LEDOUX-LEBARD	Éducation physique.
WEILL-HALLÉ	Radiologie clinique.
	Puériculture.

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MA FEMME

A MON AMI PAUL PLANUS

A LA MÉMOIRE DU DOCTEUR E. REYMOND

CHIRURGIEN DE LA MAISON DÉPARTEMENTALE DE NANTERRE

Tué à l'ennemi

AU DOCTEUR L. HUDELO

MÉDECIN HONORAIRE DES HOPITAUX

*Qui m'a donné le goût de la médecine
témoignage de ma reconnaissance et
de mon affection.*

MEIS ET AMIÇIS

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR GEORGES GUILLAIN

PROFESSEUR DE CLINIQUE NEUROLOGIQUE

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*Qui m'a inspiré le sujet de ce travail.
Hommage de ma reconnaissance pour
les conseils qu'il m'a si largement
dispensés et pour l'intérêt qu'il m'a
toujours témoigné.*

A M. LE PROFESSEUR CH. ACHARD
PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DES SCIENCES
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*En témoignage de mon très respectueux
attachement.*

A M. LE DOCTEUR E. RIST
MÉDECIN DES HOPITAUX

*Avec toute ma gratitude pour l'affec-
tueuse sympathie qu'il m'a toujours
manifestée.*

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ROBERT DEBRÉ
MÉDECIN DES HOPITAUX

Qui est pour moi un maître et un ami.

A MES MAÎTRES DE L'INSTITUT PASTEUR

M. LE PROFESSEUR LEGROU

M. LE PROFESSEUR LEVADITI

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

Stage

M. LE PROFESSEUR CHAUFFARD.

M. LE PROFESSEUR GUILLAIN

Externat

M. LE PROFESSEUR CH. LENORMANT.

M. LE DOCTEUR ED. RIST

M. LE PROFESSEUR A. GOSSET.

Internat provisoire

M. LE DOCTEUR PISSAVY.

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ R. DEBRÉ.

M. LE DOCTEUR LEMAIRE.

Internat

1926 M. LE DOCTEUR E. DE MASSARY.

1927 M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ R. DEBRÉ.

1928 M. LE DOCTEUR E. RIST.

M. LE PROFESSEUR CH. ACHARD.

1929 M. LE PROFESSEUR G. GUILLAIN.

A MES AUTRES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

MM. LE DOCTEUR MOURE, GUY LAROCHE, LÉON BINET,
PROFESSEURS AGRÉGÉS A LA FACULTÉ ; LEBLANC (*in
memoriam*) ; ROUILLARD, JACOB, MÉDECINS DES HOPITAUX.

A MES AMIS

LES DOCTEURS J. CHARRIER, CHIRURGIEN DES HOPITAUX DE
PARIS ; ED. HARTMANN, OPHTALMOLOGISTE DES HOPITAUX DE PARIS ; RENÉ SAUVAGÉ ET JEAN DALSACE.

Introduction

La sclérose en plaques est une des affections du système nerveux qui a suscité le plus grand nombre de travaux depuis la description qu'en firent Charcot et Vulpian.

Beaucoup des études entreprises eurent pour but de préciser ses caractères évolutifs et de démontrer qu'en dehors de la forme progressive, relativement rare, la sclérose en plaques évolue le plus souvent par poussées successives.

Le but poursuivi dans le travail qui suit est d'isoler une forme rare et mal connue, caractérisée par *son évolution rapide et une dissémination d'emblée du processus lésionnel*.

Son étude, à notre avis, offre un grand intérêt, non seulement à cause de la méconnaissance de ses manifestations cliniques, mais encore parce qu'elle permet d'envisager toute une série de problèmes, portant sur les lésions récentes de la sclérose en plaques et sur l'agent causal qui en détermine l'apparition. De plus, elle peut, dans une certaine mesure, éclairer certains points encore fort discutés, qui ont trait aux rapports de la sclérose en plaques et des encéphalomyélites disséminées aiguës, dont la recrudescence est signalée dans un grand nombre de pays.

Ce travail est basé sur l'étude de cinq observations dont deux comportent une vérification anatomique.

Nous l'avons divisé en deux parties :

La première partie représente notre apport dans la question :

1° Une description des principales formes de la sclérose en plaques aiguë, d'après des observations personnelles ou choisies dans la littérature ;

2° Une étude analytique des symptômes, d'après toutes les observations que nous avons parcourues ;

3° Une discussion du diagnostic clinique ;

4° Une description anatomo-pathologique ;

5° Un exposé de nos recherches expérimentales ;

6° Les résultats de nos tentatives thérapeutiques.

La deuxième partie comprend :

1° Une étude critique des rapports de la sclérose en plaques et des différentes infections du système nerveux ;

2° Un essai de démonstration de la nature infectieuse de la sclérose en plaques ;

3° Une tentative de classification des différents virus neurotropes ;

4° Quelques remarques sur la pathogénie de la sclérose en plaques aiguë.

Toutes nos observations ont été recueillies dans le service de notre maître, M. le Professeur Guillain, qui nous a constamment aidé par ses conseils et ses suggestions dans l'élaboration de ce travail. Nous pensons ne pas avoir trahi sa pensée en prenant position dans la partie critique.

Les examens anatomo-pathologiques ont été faits sous la direction de notre ami le Dr I. Bertrand, et grâce à l'aide de M. François Peigues et de Mlle Cassinat. La technique irréprochable de ceux-ci et la science incontestée de notre ami sont les meilleurs garants de la valeur qu'on voudra bien leur attribuer.

Historique

C'est dans la thèse que Babinski consacra, en 1885, à l'étude anatomo-clinique de la sclérose en plaques, qu'on trouve, pour la première fois, un chapitre traitant de la forme aiguë de cette affection. En réalité, les trois observations qu'il rapporte ont trait à des cas de sclérose en plaques à symptomatologie fruste pendant longtemps et s'étant terminées d'une façon brutale. Elles n'appartiennent pas à la sclérose en plaques aiguë telle que nous la concevons. Par contre, dans cette même thèse, Babinski décrivit ce qu'il dénomma « la forme destructive de la sclérose en plaques », qui présente bien le caractère fondamental de la sclérose en plaques aiguë, à savoir l'extrême rapidité de son évolution.

En 1904, Marburg, dans un mémoire fort important, entreprit une étude d'ensemble de la « sogenannte akute multiple sklérose ». Il en donne la définition suivante :

« Elle représente une des formes de la sclérose en plaques vraie, se signalant par une évolution plus rapide ».

Il en fait une étude clinique et anatomique très remarquable et distingue deux groupes de cas :

« Ceux qui, par leur évolution clinique aussi bien que par leur substratum anatomique, méritent le qualificatif d'aigu et ceux dans lesquels, au processus chronique habituel, se surajoutent des lésions aiguës, qui dominent d'ailleurs par leurs manifestations cliniques le tableau ».

Le premier groupe seul rentre, à notre avis, dans le cadre de la sclérose en plaques aiguë, le deuxième groupe appartient aux poussées terminales de la sclérose en plaques.

Après la publication du travail de Marburg, qui avait donné des preuves nombreuses de l'identité de la forme aiguë et de la forme chronique, commence une période non encore terminée, où se trouvent opposées deux tendances : l'une cherche à assimiler à la sclérose en plaques les cas de myélite et d'encéphalo-myélite aiguës disséminées, l'autre à les distinguer nettement.

Anton et Wohlwill (1912) admettent que l'encéphalomyélite aiguë disséminée a des rapports étroits avec la sclérose en plaques, et peut être désignée comme sa forme aiguë. Cependant, « *elle devrait en être séparée, néanmoins, cliniquement et anatomiquement* ».

Fraenkel et Jakob (1913), au contraire, dans un très remarquable mémoire, apportent un appui sérieux à la conception de l'identité des deux affections.

Oppenheim, en 1913, confirme leur point de vue, en particulier lorsqu'il rapporte des cas étiquetés encéphalo-myélites aiguës, ayant ultérieurement évolué comme une sclérose en plaques banale, et il conclut ainsi :

« Pour peu que l'on range l'encéphalo-myélite et la myélite disséminée dans le groupe de la sclérose en plaques, la forme aiguë voit son domaine s'étendre considérablement »

La discussion qui paraissait close rebondit vers 1920, à propos de l'apparition de nombreux cas cliniques d'encéphalo-myélites aiguës disséminées. Les deux tendances opposées s'affrontent de nouveau :

Redlich et Spielmeyer se font les défenseurs de la théorie dualiste. Pette apporte des documents fort impressionnants en faveur de la théorie uniciste.

La lecture des comptes-rendus du récent congrès de Wurzburg (septembre 1929), consacré à l'étude des infections du système nerveux, montre l'intérêt qu'on attache dans les pays de langue allemande, à cette discussion.

En France, les publications sur ce sujet sont rares. L'une d'elles, due à MM. Guillain et Alajouanine, apporte cependant la preuve clinique, histologique et biologique de l'existence d'une forme aiguë de la sclérose en plaques, affectant l'allure d'une encéphalomyélite aiguë.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE I

Description des principales formes de la Sclérose en plaques aiguë

On peut décrire plusieurs formes de la sclérose en plaques aiguë :

- 1° Forme médullaire ;
- 2° Forme encéphalo-médullaire à début paraplégique ;
- 3° Forme encéphalo-médullaire disséminée d'emblée ;
- 4° Forme pédonculo-ponto-bulbaire ;
- 5° Forme encéphalique ;
- 6° Forme cérébrale.

1° FORME MÉDULLAIRE

La forme médullaire de la sclérose en plaques aiguë se présente sous deux aspects principaux :

- 1° Forme à type de paraplégie flasque rappelant les paraplégies par section complète traumatique de la moelle.
- 2° Forme à type de paraplégie spasmodique.

Forme à type de paraplegie flasque

Elle se présente en clinique sous les aspects d'une myélite transverse, caractérisée par une paraplégie flasque, complète, avec réflexes tendineux — périostes abolis, absence de réponse du cutané plantaire, ou réponse en flexion. Il existe des troubles de la sensibilité très importants à tous les modes, avec une limitation supérieure nette. En outre, un examen minutieux révèle toujours la présence de signes à distance qui traduisent la dissémination des lésions.

Parfois, la paraplégie survenue brusquement a été précédée de plusieurs semaines par des manifestations discrètes qu'il importe de rechercher avec attention par un interrogatoire précis.

Nous avons observé deux cas de cette forme dont l'un comporte une étude hisfologique.

Nous avons ajouté à nos deux observations personnelles une observation empruntée à Pette avec contrôle anatomopathologique.

OBSERVATION I

(Observation personnelle recueillie à la Clinique Neurologique)

Mac... Marcelle, 18 ans, dactylographe.

Entre à la Salpêtrière, dans le Service de M. le Professeur Guillaïn, le 30 avril 1929, adressée par le Docteur André-Thomas.

Cette jeune fille avait été tout à fait bien portante jusqu'au mois de décembre 1928. En dehors de la rougeole on ne retrouve, dans ses antécédents, aucune affection digne d'être notée.

Vers la fin décembre 1928, sans que la malade puisse préciser une date exacte, elle s'est plaint de troubles sensitifs ; elle a de la paresthésie au niveau du membre inférieur droit, qui est lourd, sans qu'il y ait de trouble moteur ; la démarche, en particulier, est normale. En outre, elle a des sensations de courant électrique au niveau de la joue droite.

Le Docteur André-Thomas, consulté vers la fin janvier, constate une légère diminution de la force musculaire pour les muscles raccourcisseurs des membres inférieurs, sans modification importante des ré-

flexes. Le réflexe cutané plantaire est en flexion des deux côtés. Les cutanés abdominaux sont abolis. L'ensemble des signes, quoique très discrets, accusés par la malade et observés par lui, fait poser le diagnostic vraisemblable de sclérose en plaques. Une série d'injections de salicylate de sonde intra-veineuse est prescrite, puis une série d'injection d'acétylsarsan.

Au début de mars, nouvel examen au cours duquel des signes nouveaux sont apparus qui précisent le diagnostic primitivement proposé :

Les signes paralytiques des membres inférieurs sont toujours très frustes,
Les réflexes sont vifs,
Le signe de Babinski est bilatéral,
On constate du nystagmus et une inégalité pupillaire.

Le traitement anti-infectieux habituel est poursuivi. Mais les signes subjectifs sont si peu prononcés que la jeune fille continue à travailler.

Le 3 avril, elle se trouve à la campagne dans sa famille. Brusquement un matin sa jambe droite est paralysée ; elle s'alite, incapable de faire un mouvement. La température n'est pas prise.

Le 5 avril, la paralysie s'étend au membre inférieur gauche. Des troubles sphinctériens apparaissent vers le 8^e jour qui suit le début de l'installation de la paraplégie. La malade ne souffre guère que de sensations de décharges électriques dans la jambe droite.

En 15 jours, la paralysie s'étend au tronc et au membre supérieur droit, dont elle ne peut plus se servir et qui pend inerte. Les mouvements de la main gauche paraissent être devenus maladroits et incertains dans les jours qui suivent.

Ramenée à Paris, et ne pouvant être hospitalisée à Saint-Joseph, cette jeune fille est adressée à la Clinique de la Salpêtrière, où le premier examen est pratiqué le 30 avril 1930.

La malade assez amaigrie, euphorique et répondant sans peine aux questions, est allongée inerte dans son lit.

Elle présente une *paraplégie flasque, complète* : aucun mouvement des membres inférieurs n'est possible. Ils sont allongés, sans aucun relief musculaire visible sous la peau qui est pâle.

L'atrophie musculaire des muscles de la jambe et de la cuisse droite est facilement appréciable par la vue. Les masses musculaires sont flasques.

Tous les réflexes périostés-tendineux des deux membres inférieurs sont abolis.

La recherche du cutané plantaire, par excitation du bord externe de la plante des deux pieds, n'amène aucune réponse.

La manœuvre de Pierre Marie et Foix amène un très léger retrait des membres inférieurs. Le pincement de la peau du dos du pied, de la jambe et de la cuisse, aussi bien à droite qu'à gauche, détermine une ébauche de flexion de la jambe sur la cuisse.

Tous les muscles de la ceinture pelvienne et du tronc sont paralysés. Les réflexes médio-pubien et médio-sternal sont abolis.

Les troubles de la sensibilité au niveau du tronc et des membres inférieurs sont très importants :

La notion de son corps est perdue pour la malade au-dessous d'une zone passant par l'appendice xyphoïde.

Objectivement, la perte des différentes sensibilités est totale à partir de D₂.

Le réflexe pilo-moteur, recherché par malaxation des trapèzes, est complètement aboli à partir de D₃, de même le réflexe aréolaire.

Le membre supérieur droit est étendu le long du corps ; il est inerte, tout mouvement est impossible ; il est flasque, l'atrophie musculaire est diffuse. Tous les réflexes sont supprimés.

Le membre supérieur gauche peut exécuter, avec une amplitude normale, tous les mouvements. La recherche systématique de la force musculaire montre une diminution de celle-ci, très marquée aux muscles fléchisseurs des doigts. Les différents réflexes, stylo-radial, cubito-pronateur, olécranien existent, mais sont faibles.

Les troubles de la sensibilité superficielle existent au niveau de ces deux membres. La piqure est perçue, mais prise pour le toucher jusqu'au niveau d'une région répondant à C₄. Il n'y a pas de troubles des autres sensibilités, hors la notion de position pour le côté droit où elle a disparu pour les différents segments du membre. La sensibilité osseuse est conservée. Il existe de l'astéréognosie à droite.

Les signes cérébelleux ne peuvent être recherchés qu'au membre supérieur gauche et d'une façon grossière.

Dans l'épreuve du doigt au nez, l'index dépasse le but et oscille ensuite pour l'atteindre.

L'épreuve des marionnettes est exécutée très imparfaitement de façon saccadée.

La maladresse du membre est assez grande ; il ne peut servir pour les besoins constants. L'épreuve du verre la met en évidence. Le tremblement n'est pas de grande amplitude.

Les troubles sphinctériens sont très importants : la rétention d'urine complète ; les matières sont perdues sans qu'il y ait la moindre sensation sphinctérienne.

Il existe une escarre sacrée et fessière très importante qui tend à s'étendre vers la région lombaire. Les talons sont écorchés.

À l'examen de la face, on n'observe aucun signe de paralysie des nerfs crâniens. Pas de troubles de la sensibilité dans le domaine du V. Tous les réflexes faciaux (pédonculo-ponto-bulbaires), qu'il s'agisse des naso-oculo-cochléo-palpébraux ou du cornéen, vélo-palatin et pharygien existent.

L'examen des yeux révèle du *nystagmus*, vertical et horizontal, dans tous les mouvements du regard.

L'examen complet, pratiqué par le docteur A. Hudelo, ne montre aucune paralysie extrinsèque ou intrinsèque des muscles de l'œil. Les pupilles sont normales et réagissent à la lumière et à l'accommodation-convergence.

Le fond d'œil est normal. Il n'y a aucun signe de névrite rétro-bulbaire.

À l'examen de l'appareil auditif, assez sommaire, étant donné la gravité de l'état, rien de spécial n'est constaté.

Les poumons paraissent normaux, de même le cœur.

Il n'y a pas d'albumine dans les urines, ni de pus.

La température est à 38°, le pouls à 90°, la respiration à 20.

L'examen du sang donne les renseignements suivants :

G. R. = 4.600.000.

G. B. = 12.500.

Pourcentage :

Poly-neutrophiles	80 %
Poly-éosinophiles	80 %
Moyens mono	4 %
Grands mono	3 %
Monocytes	3 %

Numération portant sur 200 éléments.

Le B. W. est négatif.

La ponction lombaire est pratiquée :

10 cc. de L. C. R. sont prélevés aussi aseptiquement que possible, pour des recherches que nous exposerons ultérieurement.

Le liquide est clair.

Sa tension est à 50 en position assise.

Albumine (Sicard et Canteloube) = 0,40.

Réaction de Pandy = positive.

Réaction de Weichbrodt = négative.

Examen cytologique = 24 lymphocytes (Nageotte) par mm³.

Réaction du benjoin colloïdal : 012100.2221000000.

B. W. = négatif.

Le traitement prescrit est le suivant :

Tous les deux jours on injecte 5 cc. de liquide céphalorachidien, prélevé aseptiquement sur une malade atteinte de sclérose en plaque fixée et réinjecté après soustraction d'une quantité égale de liquide.

Le 1^{er} jour, on réinjecte 10 cc.

Examen du 4 mai :

Il n'existe aucune amélioration des phénomènes paraplégiques. Par contre, les troubles sensitifs se sont modifiés.

Quelques décharges électriques sont perçues au niveau des deux membres inférieurs.

L'application de la main est perçue, confusément il est vrai, au niveau du tronc et des membres inférieurs.

P. L. = aucune modification.

A la base gauche, gros foyer bronchopneumonique.

Le traitement général n'est pas changé ; on applique ventouses scarifiées au niveau des bases et l'on prescrit une potion.

Le 7 mai : nouvel examen neurologique complet.

La paraplégie est toujours flasque, totale.

La peau des membres inférieurs est sèche, écailleuse.

Les muscles atrophiés considérablement et flasques.

Les réflexes périostés-tendineux sans changement.

La recherche du cutané-plantaire amène à gauche une flexion de la jambe sur la cuisse.

Les troubles de la sensibilité se sont considérablement améliorés.

Le tact et la piqure sont perçus partout sauf au niveau de la face postéro-externe de la jambe gauche, et au niveau du pied droit.

La sensibilité thermique est plus touchée : le chaud et le froid ne sont pas perçus au niveau de la jambe droite et des deux pieds et il y a des erreurs d'interprétation dans toute la moitié droite du corps jusqu'au niveau de D₃.

Les troubles de la sensibilité profonde sans changement.

Pas de signes de névrite rétro-bulbaire.

Aux membres supérieurs, la paralysie est toujours complète à droite et les signes ne sont pas modifiés.

Par contre, la sensibilité est redevenue absolument normale.

Par ailleurs, aucun autre signe nouveau hors une incontinence d'urine.

Les escharres sont très profondes, noirâtres, avec très gros œdème décollant les muscles fessiers et remontant vers la région lombaire.

On suspend le traitement par injections de L. C. R. car le liquide est trouble avec forte réaction cellulaire sans microbes constatés après centrifugation ; les dangers d'infection par le trou de ponction paraissant inévitables.

Les signes de bronchopneumonie sans changement.

La température est montée aux environs de 40°, où elle se maintiendra jusqu'à la mort.

Un traitement anti-infectieux, collargol intra-musculaire, septicémine, etc., est prescrit sans espoir.

La mort surviendra, au milieu de signes de septicémie, le 15 mai 1929, la malade étant restée euphorique, avec sensation de bien-être jusqu'au coma terminal. Aucun signe neurologique nouveau digne d'être noté.

Autopsie.

Cette observation présente les grands traits suivants :

Une jeune fille de 18 ans, après quelques troubles subjectifs de la sensibilité, apparus sous forme de paresthésie et de sensations de décharges électriques, présente au bout de deux mois des signes extrêmement frustes de paraplégie spasmodique, avec suppression des réflexes cutanés abdominaux : l'ensemble de ces signes discrets ayant permis à un neurologue averti de poser le diagnostic de sclérose en plaques. Trois mois après le début des troubles, s'installe brusquement une paraplégie flasque qui, rapidement, s'étend aux deux membres inférieurs, et en huit jours atteint le tronc, les membres supérieurs, en particulier le droit. La paraplégie se présente comme celles observées par Guillain et Baré, pendant la guerre, à la suite des sections complètes de la moelle. Les réflexes sont abolis, le Babinski absent, les troubles de la sensibilité et sphinctériens très importants. Seul, un nystagmus très marqué et des troubles cérébelleux au membre gauche permettent de penser à des lésions disséminées.

La quadriplégie persiste sans changement jusqu'à la mort, due à l'infection broncho-pulmonaire et aux escharres.

Un seul point intéressant est à noter dans l'évolution : la diminution des troubles de la sensibilité. Faut-il mettre ce fait sur le compte du traitement, ou bien la régression se serait-elle produite spontanément, comme on l'observe si fréquemment dans la sclérose en plaques ?

Nous ne nous attarderons pas ici à poursuivre une discussion sur laquelle nous reviendrons au chapitre du traitement.

Dans l'observation suivante, les signes prodromiques sont beaucoup moins nets.

OBSERVATION II

(Observation personnelle recueillie à la Clinique Neurologique)

Hop... Germaine, 39 ans, ménagère. Mariée, un enfant de 3 ans, 2 fausses couches.

Entre à la Clinique de la Salpêtrière le 9 août, admise par le Dr Thu-rel, qui la suit depuis le 25 juillet à l'Hôpital Bichat.

On ne note dans ses antécédents rien de particulier jusqu'en juillet 1928.

A cette époque, cette femme a été prise d'une diplopie subite, s'accompagnant de strabisme. Un ophtalmologiste consulté a prescrit une série d'injections de Bismuth. La diplopie a persisté trois mois et a rétro-cédé depuis complètement.

Le 15 juillet 1929, au retour d'un séjour à la campagne, la malade se sent lasse, attribue des courbatures généralisées à la fatigue d'un voyage en chemin de fer ; elle s'alite. Le lendemain apparaissent des fourmillements dans les membres inférieurs qui peuvent être encore mobilisés. Le 18 juillet, une paraplégie totale s'installe ; de même que des troubles sensitifs subjectifs très importants : sensation d'être coupée en deux à partir d'une ligne passant par les seins ; en même temps de violentes douleurs, en éclair, parcourent les épaules. Le 19 juillet, les deux membres supérieurs se trouvent paralysés à leur tour, le gauche en particulier est flasque, immobile ; au niveau des mains et des doigts, la malade ressent des fourmillements.

Le 23 juillet s'installe une rétention vésicale qui nécessitera des sondages, la constipation est opiniâtre.

Ce même jour, entrée à Bichat où l'on prescrit des injections de novarsenobenzol (2 de 0,30 et 2 de 0,45). Les résultats négatifs du B. W. dans le sang et le L. C. R. s'opposant à l'hypothèse d'une syphilis radi-

culaire ou médullaire font changer le traitement initial : on commence une série de salicylate de soude intra-veineuse.

L'apyrexie est complète pendant toute la durée du séjour à Bichat : le Dr Thurol, afin d'éliminer le diagnostic de paraplegie par compression médullaire, fait transporter la malade à la Salpêtrière en vue de pratiquer un examen lipiodolé.

Le 9 août, le jour de l'entrée dans le service de M. le professeur Guillaïn, un premier examen neurologique complet est pratiqué.

Les membres inférieurs sont inertes, allongés, les pieds tombants. Les masses musculaires sont flasques, mais il n'y a pas d'atrophie marquée. Aucun mouvement volontaire n'est possible. Les membres soulevés retombent lourdement. De temps à autre, on constate un mouvement de retrait spontané du membre inférieur, gauche, rapide, sans excitation extérieure apparente.

Les réflexes périostés-tendineux aux membres inférieurs sont tous abolis.

Le cutané plantaire, à gauche, est aboli, mais pour une excitation faible, apparaît une contraction des adducteurs ; pour une excitation forte, une ébauche de mouvement de retrait. À droite, l'excitation de la plante détermine une flexion des orteils, le gros orteil seul restant indifférent.

Shaeffer et Oppenheim sans réponse.

Il existe des mouvements d'automatisme : la flexion forcée des orteils produit à droite, une contraction des adducteurs et du quadriceps, à gauche, un triple retrait.

À distance, on n'obtient pas de phénomènes d'automatisme. Les réflexes cutanés abdominaux sont abolis, de même le réflexe anal.

Les muscles de la racine des membres pelviens et de la ceinture sont également paralysés : la station assise est impossible, l'abdomen est météorisé.

Les deux membres supérieurs sont également atteints.

À droite, la plupart des mouvements sont possibles.

Ils se font sans force, lentement, correctement pour les doigts, le poignet, l'avant-bras. Le mouvement des muscles de l'épaule sont corrects et d'amplitude et de force normales. Pas d'atrophie appréciable des muscles, mais flaccidité.

À gauche, les mouvements d'extension des doigts sont impossibles et coïncident avec une *atrophie* marquée des muscles de la face postérieure de l'avant-bras. Le mouvement des muscles de l'épaule sont corrects et d'amplitude et de force normales. Pas d'atrophie appréciable des muscles, mais flaccidité.

A gauche, les mouvements d'extension des doigts sont impossibles et coïncident avec une *atrophie* marquée des muscles de la face postérieure de l'avant-bras. Tous les autres mouvements pour les différents segments, quoique lents et sans force, sont possibles.

La force musculaire est diminuée globalement à droite ; à gauche elle est nulle pour les extenseurs du poignet et les fléchisseurs de l'avant-bras sur le bras.

Les réflexes périostés tendineux :

à droite, sont conservés quoique faibles,

à gauche, le stylo-radial est vif, les autres existent.

Les muscles du cou et de la ceinture scapulaire ne paraissent pas atteints.

Les troubles de la sensibilité sont de topographie très particulière, semblable à celle observée au cours des compressions médullaires :

Toute sensibilité, pour quelque mode que ce soit, est supprimée jusqu'à D_2 , et à la face interne des deux membres supérieurs existe une bande d'anesthésie tactile, douloureuse, thermique, répondant au territoire de D_1 à D_8 .

Le réflexe pilo-moteur obtenu par malaxation des trapèzes est aboli au tronc et aux membres inférieurs ; horripilation aux deux membres supérieurs.

La constipation est absolue. La rétention d'urine persistante nécessite le sondage.

Il existe une escarre sacrée importante.

Par suite de la paraplégie et de l'impotence du membre supérieur gauche, les signes cérébelleux sont impossibles à rechercher. A droite, la manœuvre de l'index au nez s'exécute correctement, de même le mouvement de marionnettes.

Pas de paralysie des nerfs craniens. Tous les réflexes faciaux sont normaux.

L'examen oculaire montre :

Une inégalité pupillaire, aux dépens de l'œil gauche, sans diminution de la fente palpébrale, ni retrait de l'œil, des réflexes normaux à la lumière et à la distance. Il n'y a pas de diplopie appréciable.

Nystagmus dans toutes les directions du regard.

Fond d'œil normal. Pas de scotome central.

Au niveau des viscères, rien à signaler.

Un cliché radiographique de la colonne cervico-dorso-lombaire ne montre aucune altération osseuse, pas de fuseau juxta-vertébral.

L'épreuve du lipiodol, après injection sous-occipitale, ne décèle aucun obstacle.

La ponction lombaire pratiquée le même jour fournit les renseignements suivants :

— Liquide clair.

— Tension en position assise : 36. Il n'y a pas de blocage. L'épreuve de Queckenstaedt est normale.

— Albumine : 0 gr. 40.

— Réaction de Pandy = positive.

— Réaction de Weichbrodt = légèrement positive.

— Cytologie : 3, 4, lymphocytes par mm.

— Benjoin colloïdal : 0010012210000000.

— B. W. = H₂.

On prescrit un traitement salicylé par injections intra-veineuses et des injections répétées tous les trois jours de 10 cc. de liquide céphalo-rachidien de sclérose en plaque convalescente, par voie sous-arachnoïdienne.

Les jours suivants, aucun changement important au point de vue des signes neurologiques. L'incontinence des urines succède à la rétention, la malade se plaint d'angoisse respiratoire et accuse quelques douleurs dans les membres inférieurs. La température oscille entre 38° et 39°.

Le 20 août :

L'examen montre une légère amélioration.

Le réflexe rotulien, à droite, est faible, mais est devenu normal à gauche.

Le médio-pubien détermine une contraction des adducteurs.

Pas de Babinski.

Au membre supérieur gauche, les mouvements sont plus aisés, l'extension des doigts est possible.

Les troubles de la sensibilité sont en régression : au niveau du tronc et des membres inférieurs, la pression profonde est perçue avec retard, de même la piqure ; le chaud est perçu correctement partout ; le froid provoque, soit une perception douloureuse, ou est interprété comme chaud : au niveau du tronc et au niveau de l'abdomen, correctement au niveau des jambes et pieds.

Le déplacement des membres est apprécié confusément.

Les bandes d'anesthésie radiculaires subsistent pour le toucher superficiel seul.

Un examen électrique, pratiqué le 21 août par le Docteur Humbert, fournit les renseignements suivants :

1° Membre supérieur droit :

Dégénérescence partielle légère dans le territoire radiculaire C7 (extenseurs des doigts et radiaux, avec intégrité du long supinateur).

Dégénérescence partielle légère dans les interosseux.

Réactions normales dans les autres muscles du territoire C_2 à D_1 et dans tout le territoire C_5 C_6 .

2° Membre supérieur gauche :

Dégénérescence partielle dans le territoire radiculaire C_7 (extenseurs des doigts et radiaux, avec intégrité du long supinateur).

Dégénérescence partielle légère dans les muscles thénariens.

Réactions normales au point de vue qualitatif dans les autres muscles du territoire C_8 D_1 et dans tout le territoire C_5 C_6 .

L'escarre sacrée s'agrandit, de petites escarres talonnières apparaissent.

Le 24 août :

La température est à 39° , le pouls régulier à 120.

La malade accuse une sensation de constriction thoracique et d'angoisse respiratoire très vive.

Le 30 août :

Les mêmes signes généraux persistent.

A l'angoisse respiratoire s'associe une sensation de striction au niveau du larynx.

Les signes neurologiques se modifient :

Aux membres inférieurs, on constate que les genoux ont tendance à croiser l'un sur l'autre ; les mouvements spontanés de retrait sont de plus en plus fréquents et douloureux.

La motilité volontaire toujours abolie complètement.

Tous les réflexes réapparaissent.

Apparition d'un signe de Babinski à gauche.

La manœuvre de P. Marie et Foix détermine une ébauche de retrait à droite et un retrait net à gauche.

A gauche la mobilisation passive du membre rencontre de la raideur.

Les troubles de la sensibilité ont à peu près complètement disparu, pour toutes les variétés, de même aux membres supérieurs.

Les escarres s'étendent et se creusent.

Le 2 septembre :

Quelques mouvements lents des adducteurs et des allongeurs des membres inférieurs s'observent.

Le Babinski est franchement en éventail de ce côté.

Oppenheim et Shaeffer positifs à gauche.

Malgré l'amélioration des signes neurologiques, l'état général de-

vient grave. Les troubles respiratoires s'accroissent. La température atteint 40° et l'allure de la courbe est oscillante.

Les escharres sont de plus en plus profondes ; du subictère des conjonctives apparaît.

La mort survient le 10 septembre au soir.

Pas d'autopsie.

On peut schématiser cette observation de la façon suivante :

Un an après une paralysie fruste d'un des M. O. C., qui a duré trois mois, s'est installée en quelques jours une paraplégie flasque, totale, avec suppression de la sensibilité à tous ses modes jusqu'à D₂.

A la limite supérieure des troubles de celle-ci existait un syndrome radiculaire, tel qu'on en observe au cours des compressions médullaires ; ce diagnostic avait pu être éliminé par le cliché et une épreuve lipiodolée. Il existe en outre une inégalité pupillaire, du nystagmus et une angoisse respiratoire, témoins de la non-limitation à la moelle du processus lésionnel.

Assez rapidement, les troubles au niveau des membres supérieurs disparaissent, la sensibilité redevient normale ; des signes de spasmodicité s'installent. Malgré cette amélioration, la mort survient du fait de la pyohémie consécutive à l'infection des escharres.

Dans la troisième observation empruntée à l'important mémoire consacré par Pette à l'étude des rapports de l'encéphalo-myéélite aiguë et de la sclérose en plaques, il n'existe aucun signe prodromique. La paraplégie s'est installée brusquement chez un sujet absolument normal auparavant.

OBSERVATION III

(Pette)

O. K., employé des Postes, 39 ans, n'a présenté aucune maladie sérieuse jusqu'à la fin mai 1925.

A cette époque, éprouve un malaise général, se plaint de troubles

digestifs. Huit jours plus tard apparaît une sensation de fatigue dans les jambes, des troubles de la miction et de la défécation. Les troubles parétiques au niveau de la moitié inférieure du corps s'aggravent progressivement.

Deux semaines après le début des accidents, entre à la clinique de Nonne à Hambourg.

A l'examen, on constate une quadriplégie. Les membres inférieurs sont inertes, les réflexes périostés, tendineux, cutanés plantaires, crémasteriens et abdominaux sont abolis. Le passage de la position horizontale à la verticale ne peut se faire spontanément. Les membres supérieurs et les muscles du tronc sont parésiés. Les réflexes périostés et tendineux aux membres supérieurs sont vifs.

Il existe des troubles importants de la sensibilité objective à partir de D₂ environ, car la limite supérieure n'est pas franche. On constate un syndrome de Claude Bernard-Horner à gauche. Perte des matières et rétention d'urines.

A l'examen oculaire, en dehors du syndrome de Cl. Bernard-Horner, déjà mentionné, on constate des signes discrets de névrite (papille floue + à gauche) et un nystagmus horizontal et vertical.

L'examen du L. C. R. montre une hypercytose modérée, 20 éléments par mm³, une réaction de Pandy faiblement positive, B. W. = négative.

Très rapidement, les paralysies s'accroissent, ainsi que les troubles sphinctériens et le 5 juin 1925, le malade meurt dans un tableau de paralysie respiratoire.

En résumé, paraplégie flasque avec parésie spasmodique aux membres supérieurs, s'accompagnant de troubles de la sensibilité importants à partir de la deuxième dorsale, de gros troubles sphinctériens, d'un syndrome de Cl. Bernard-Horner et d'un nystagmus dans toutes les positions. Evolution vers la mort en moins de trois semaines.

L'autopsie fut faite, nous en résumons les résultats au chapitre consacré à l'anatomie pathologique.

Forme à type de paraplégie spasmodique

En dehors des formes précédemment décrites, qui réalisent un tableau de myélite transverse, comparable à une section traumatique de la moelle, et évoluant vers la mort

rapidement, la sclérose en plaques aiguë à forme médullaire peut revêtir l'aspect d'une paraplégie spasmodique apparaissant brusquement. Nous n'en avons pas observé de cas personnellement. Les exemples que nous choisissons pour illustrer cette variété sont empruntés à la thèse de Babinski et à un mémoire de Redlich (1927). Deux observations résumées fixeront deux types différents, l'un progressif et mortel, l'autre d'évolution rapide et favorable.

OBSERVATION IV

(Tirée de la thèse de Babinski où elle est décrite sous le nom de forme destructive de la sclérose en plaques)

Ba... Joséphine, âgée de 42 ans, entrée à l'Hôtel-Dieu, dans le Service du Professeur Vulpian, le 15 septembre 1885.

Quatre mois avant son entrée dans le Service, a présenté des troubles parasthésiques dans les membres inférieurs et une paraplégie avec troubles de la sensibilité, et incontinence d'urines et des sphincters.

Deux mois après la motilité et la sensibilité reviennent en partie.

Lorsqu'elle entre à l'hôpital on constate des signes de paraplégie spasmodique : force musculaire et motilité diminuées symétriquement, réflexes rotuliens très vifs, clonus du pied. La sensibilité au tact, à la piqure, à la température, est émue à la partie inférieure du tronc et aux membres inférieurs.

Incontinence d'urines et des matières. Escharre sacrée importante.

Au bout d'un mois, légère amélioration, mais persistance de douleurs vives.

Quatre mois après son entrée, meurt brusquement.

L'examen histologique confirme le diagnostic de sclérose en plaques avec destruction par places, des cylindraxes, qui font discuter, par Babinski, le diagnostic auquel il se range finalement, en insistant sur la diffusion des foyers.

Dans cette observation, qui nous paraît intéressante, ne serait-ce qu'au point de vue historique, car elle est la première à notre connaissance, de sclérose en plaques aiguë. telle que nous la concevons, on retrouve comme caractère très important, la variabilité des signes et leur atténuation. Dans la suivante, on constatera également le carac-

rière qui peut aller jusqu'à une rémission durable, sinon définitive.

OBSERVATION V

(Redlich)

Il s'agit d'une jeune fille de 16 ans, qui, en mars 1924, présente des douleurs constrictives en ceinture, des paresthésies dans les plantes, des douleurs et une sensation de lourdeur dans les jambes, puis des troubles de la miction et de la défécation.

Examinée à la fin mars, on constate une paraplégie complète spasmodique, sans atrophie musculaire, mais hypotonie ; des phénomènes de défense obtenus par pincement de la peau, de l'abdomen. Les réflexes cutanés abdominaux sont abolis.

Il existe une anesthésie à tous les modes, de D_7 à D_{10} , et au-dessous, une hypoesthésie douloureuse, des troubles de la sensibilité profonde, une anesthésie complète. Il existe du nystagmus et un tremblement intentionnel. Le liquide céphalo-rachidien est clair, la réaction de Pandy y est positive, la réaction de Lange montre un crochet, la lymphocytose est modérée : 7 par mm^3 .

L'évolution se fit en six mois vers une amélioration considérable ; seuls persistèrent quelques phénomènes spasmodiques.

Le caractère qui permet de ranger cette observation dans le cadre de la sclérose en plaques aiguës est l'apparition brusque d'une paraplégie spasmodique à type de myélite transverse. L'évolution favorable nous autorise à penser qu'il s'agit d'une première poussée de sclérose en plaques, mais d'une poussée particulière, puisque, d'emblée, le tableau réalisé suppose un processus intense et déjà disséminé.

II^e FORME A TYPE D'ENCÉPHALOMYÉLITE, DISSÉMINÉE A DÉBUT PARAPLÉGIQUE

Le début, ici, ressemble absolument à celui de la forme médullaire, mais au cours de poussées ultérieures, rapprochées, toute une série de syndromes, parfois régressifs, se

... ..

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

Sensibilité :

Tactile : très altérée jusqu'à D₆ D₇. L'anesthésie est complète à droite ; à gauche, les touches fortes sont perçues.

Douloureuse : Hypoesthésie de topographie comparable.

Il existe une zone d'hyperesthésie très nette sur les 3 cm., sus-jacente à la limite supérieure des troubles de la sensibilité tactile.

Thermique : très troublée sans être abolie. Même zone d'hyperesthésie que pour la sensibilité douloureuse.

Profonde : Perte de la notion de position des membres inférieurs. Diapason non perçu aux membres inférieurs et au bassin.

Réflexe pilo-moteur.

D'une façon symétrique on observe des zones où il est à peine perceptible (jambes, bord interne des cuisses). Exagéré, au contraire, par petits îlots sur le tronc, la face antérieure de la cuisse au niveau de la zone d'hyperesthésie.

Le malade urine seul, mais avec grande difficulté.

A l'examen de la colonne vertébrale, il n'y a pas de gibbosité, ni de sensibilité particulièrement douloureuse par percussion des apophyses épineuses.

Il n'existe aucun signe anormal aux membres supérieurs ni dans le domaine des nerfs craniens.

L'examen des différents viscères ne permet de déceler qu'un gros souffle systolique au niveau de la région précordiale, ayant son maximum à la partie moyenne du sternum, à peine perceptible à la pointe et à l'aisselle, disparaissant au foyer aortique.

Le 23 juin :

Aucune modification des troubles de la motilité.

Les troubles de la sensibilité se sont étendus. Il existe à gauche, au-dessus de la zone hyperesthésique, une zone d'hypoesthésie s'étendant jusqu'à D₂.

La P. L. pratiquée fournit les résultats suivants :

Liquide clair.

Tension en position couchée : 12 cm.

Pas de blocage.

Réaction de Pandy : positive.

Réaction de Weichbrodt : positive.

32 lymphocytes par mm³.

Réaction du benjoin colloïdal : 1.2.2.1.0.0.2.2.2.1.1.0.0.0.0.0.

B. W. négatif.

Le Bordet-Wassermann également négatif dans le sang.

Le 28 juin :

Les lésions se sont étendues en hauteur.

Il existe une paralysie du membre supérieur gauche.

Les mouvements d'extension et de flexion des doigts sont nuls.

Les mouvements du poignet se font sans force, de même la flexion et l'extension de l'avant-bras sur le bras.

L'abduction et l'élévation du bras se font sans force.

L'adduction est normale.

Les réflexes sont conservés mais faibles.

Une légère atteinte du membre supérieur droit est à noter, se traduisant par :

Une diminution de la force des mouvements des doigts, et de la flexion de l'avant-bras sur le bras.

Les réflexes sont faibles.

Le réflexe pilo-moteur est complètement supprimé.

Les troubles de la sensibilité, sans changement à gauche ; à droite, zone d'hypoesthésie s'étendant de D₇ à D₄, au-dessus de la zone d'anesthésie précédemment décrite.

Signalons des crises douloureuses, en ceinture, avec sensation de constriction thoracique et des petites poussées éruptives, d'aspect urticarien, apparaissant de temps à autre sur la poitrine et les bras.

Un traitement par :

Injectons de salicylate de Na intraveineuses, injections intramusculaires d'urotropine, injections intramusculaires d'électrargol, a été institué.

En juillet et en août :

Arrêt de l'évolution, et même régression de la paralysie du membre supérieur gauche.

Examen du 25 août :

Aux membres inférieurs, pas d'amélioration.

La contracture est considérable ; le membre inférieur droit a tendance à se mettre en flexion.

La paralysie du membre supérieur gauche a diminué.

La force musculaire pour les segments proximaux est redevenue normale, mais est très diminuée pour les mouvements du poignet et des doigts.

Il existe en outre une *atrophie musculaire* des muscles extenseurs de la main, de l'éminence thénar, hypothénar et des interosseux.

Le 19 septembre :

Apparition d'une paralysie du moteur oculaire externe gauche.

Pas de nystagmus, pas d'atteinte des voies optiques.

Le 20 octobre :

Le malade accuse une baisse subite de la vision.

L'examen ophtalmoscopique pratiqué le 22 octobre par le docteur Lagrange montre :

Une inégalité pupillaire avec persistance des réflexes lumineux.

A l'œil droit, une paralysie de l'abduction.

A l'œil gauche également une paralysie de l'abduction.

Diplopie homonyme bilatérale.

Quelques secousses nystagmiques.

La papille des deux côtés est en voie d'atrophie ; la décoloration est surtout marquée dans le segment temporal ; scotome central bilatéral.

Dyschromatopsie totale.

En résumé :

Névrite rétro-bulbaire bilatérale évoluant vers l'atrophie optique.

Cette complication est apparue en plein traitement par le salicylate de Na intra-veineux, et ne s'est accompagné d'aucun signe infectieux.

28 octobre : apparition d'une paralysie faciale périphérique droite discrète.

18 novembre :

Nouvelle ponction lombaire dont voici les résultats :

Alb. = 0,85.

Pandy = fortement positive.

Weichbrodt = légèrement positive.

Examen cytologique = 4 lymphocytes par mm³.

Benjoin colloïdal :

O. I. I. 2. 2. 2. 2. I. O. O. O. O. O. O. O.

22 décembre :

Un examen complet montre une aggravation progressive et une extension des lésions.

La paraplégie n'a guère subi de modifications.

Il semble que les signes d'automatisme médullaire soient atténués. En effet, les mouvements de flexion spontanés ont disparu. Les réflexes de défense sont seulement ébauchés.

Aux membres supérieurs : la paralysie s'est accentuée et étendue.

A gauche : l'impotence fonctionnelle est complète et globale. Absence de contraction dans les fléchisseurs et les adducteurs. Amyotrophie diffuse, prédominant sur les petits muscles de la main et sur le groupe des muscles épitrochléens.

Les réflexes sont vifs, en particulier le bicipital.

A droite :

L'impotence est moindre.

Les mouvements du pouce, l'extension des doigts et du poignet sont nuls. La flexion des doigts se fait sans force.

L'extension de l'avant-bras sur le bras est nulle.

Tous les autres muscles ont une force normale.

Légère contracture des pectoraux qui limite l'abduction.

Amyotrophie diffuse sur les muscles thénariens, hypothénariens, interosseux et épitrochléens.

Les réflexes sont conservés. Le cubito-pronateur et le tricipital seuls n'ont pu être mis en évidence.

Il existe des signes d'atteinte des paires crâniennes : le XI et le X sont touchés : le voile se contracte faiblement, le réflexe vélo-palatin est aboli, et il existe une aphonie complète. Le malade fait des efforts pour émettre des sons sans résultats, le VII droit est touché, surtout pour sa branche inférieure, le VII gauche est également atteint, mais d'une façon moindre, les signes oculaires sans changement.

Les troubles de la sensibilité se sont modifiés :

Pour la sensibilité tactile au tronc et aux membres inférieurs existe une anesthésie moins complète qu'auparavant. Aux membres supérieurs, hypoesthésie le long du bord interne du bras, de l'avant-bras et de la main gauche. A droite, quelques erreurs dans le domaine de D_2 D_1 C_8 C_7 .

Les troubles de la sensibilité thermique, plus importants, s'étendent jusqu'à C_2 .

Sensibilité douloureuse impossible à explorer du fait du psychisme du malade.

Les facultés intellectuelles ont diminué. Le malade est apathique et somnolent.

2 janvier 1929 :

Les troubles de la phonation ont encore augmenté.

Il existe des troubles de la déglutition.

La motilité volontaire et le réflexe du voile du palais sont abolis.

Paralysie de la langue. Celle-ci n'est pas atrophiée, mais présente des secousses fibrillaires bilatérales.

Réflexe massétéрин vif.

Paralysie du regard vers la droite.

Signe de Chwostek bilatéral.

Troubles vaso-moteurs faciaux.

Grands soupirs fréquents avec pauses respiratoires.

Le malade est apathique, présente des accès de rire au cours de l'examen.

L'examen labyrinthique montre une hyperexcitabilité nystagmique à droite, et une hypoexcitabilité légère à gauche.

En février, les troubles psychiques s'accroissent.

On ne peut plus sortir le malade de sa torpeur.

A partir de février, guère de changement dans l'aspect clinique.

On pratique 12 injections sous-arachnoïdiennes espacées de 9 en 9 jours, de 8 cc. de liquide céphalo-rachidien de sclérose en plaques fixée et ancienne.

Aucun incident.

L'examen du 8 mai montre une rémission de certains signes :

En particulier : le malade commence à s'intéresser à ce qui l'entoure, est capable de faire une addition simple et d'énumérer les jours de la semaine. Le rire spasmodique a disparu.

La parole scandée, monotone est cependant améliorée.

Les paralysies oculaires ont disparu.

La paralysie au niveau des membres supérieurs s'est améliorée et permet de se rendre compte des troubles de la coordination, jusqu'alors impossible à déceler : il existe un gros tremblement intentionnel, de la dysmétrie, de l'adiadococinésie bilatérale.

Les signes paraplégiques sans changement.

La sensibilité à tous les modes est perçue, elle paraît normale au-dessus de D₆, elle est obtuse au-dessous.

A partir du 13 mai : une escarre fessière apparaît, se creuse, la température montre aux environs de 40°. La langue se rôtit.

L'état général devient très mauvais.

Le malade meurt le 2 mai 1929.

L'autopsie a été pratiquée, mais sans formolage préalable.

Par suite de la température particulièrement élevée, la putréfaction apparue rapidement, rendit impossible l'inoculation des fragments de cerveau, de moelle, comme on l'avait décidé avant formolage. Les pièces prélevées se montrent inutilisables pour la technique histologique. Un examen macroscopique permet de se rendre compte de la multiplicité des foyers disséminés dans tout l'arc cérébro-spinal, dont l'aspect rend le diagnostic de sclérose en plaque incontestable.

Cette observation clinique peut être résumée ainsi dans ses grands traits :

Un jeune de 19 ans présente une paraplégie spasmodique, avec gros signes d'automatisme médullaire et troubles de la sensibilité remontant jusqu'à D₁ qui se complète en huit jours.

Un mois après le début, les troubles paralytiques et

de la sensibilité s'étendent aux membres supérieurs gauche et droit.

Dans les deux mois qui suivent la paralysie aux membres supérieurs régresse, mais reste notable dans les groupes radiculaires inférieurs et s'accompagne d'atrophie musculaire.

Cinq mois après le début, nouvelle poussée avec paralysie du VI^e gauche.

Le 6^e mois, apparition d'une névrite rétro-bulbaire bilatérale évoluant vers l'atrophie optique et une paralysie du VI^e droit et du VII^e droit.

Au 8^e mois de l'évolution, extension des troubles bulboprotubérantiels, sous forme de paralysie vélo-palatine et d'aphonie, puis extension des troubles de la sensibilité jusqu'en C₁.

Vers le 9^e mois, paralysie de latéralité du regard à droite et troubles **respiratoires**.

Dans les trois mois qui précèdent la mort, spontanément ou sous l'influence d'un traitement particulier dont l'efficacité sera discutée ultérieurement, les signes bulbo-protubérantiels, la paralysie des membres supérieurs et les troubles de la sensibilité régressent fortement.

Mais à la suite d'une infection générale, due à une escharre profonde, le malade meurt après une évolution de sa maladie s'étant étagée sur un an.

Les nombreuses P. L. pratiquées montrèrent chaque fois une courbe de benjoin colloïdal caractéristique de la sclérose en plaques.

Cette observation montre donc l'extension en hauteur des lésions se produisant par poussées successives avec, dans l'intervalle, des rémissions importantes.

En moins de 9 mois, sa symptomatologie était extrêmement polymorphe, et à ce titre, ajoutée à la rapidité d'installation des signes paraplégiques, elle mérite de rentrer dans le cadre de la sclérose en plaques aiguë.

III° FORME A TYPE D'ENCÉPHALOMYÉLITE DISSÉMINÉE D'EMBLÉE

Dans la forme précédente, nous avons vu s'installer après une paraplégie à début brusque des signes qui traduisaient l'atteinte pédonculo-ponto-bulbaire au cours de poussées subintrantes. Dans la forme suivante, le tableau clinique est réalisé d'emblée et suppose une dissémination des lésions, dans tout l'axe cérébro-spinal.

Nous n'avons pas observé personnellement ce type.

Nous en empruntons un exemple pour l'illustrer au travail de Pette, où elle est le premier cas rapporté. Elle comprend une étude histologique.

OBSERVATION VII

(Pette)

E. M..., 19 ans, couturière.

Présente une faiblesse des jambes qui gagne peu à peu le corps, en même temps des troubles de l'innervation des muscles oculaires, des vomissements, une difficulté de la parole et de la déglutition qui traduisent l'atteinte d'emblée de la moelle, du bulbe et de la protubérance.

14 jours après l'apparition des premiers signes, elle entre à la Clinique de Nonne.

On constate à l'entrée :

Une paraplégie spasmodique avec diminution de la force musculaire, globale, prédominant à gauche, réflexes périostés tendineux vifs, signe de Babinski à gauche, clonus du pied bilatéral. Suppression des réflexes abdominaux. Rétention d'urine et des matières.

De l'ataxie aux membres supérieurs, plus spécialement à gauche.

Une paralysie vélo-palatine.

Une paralysie du VI° gauche et du VII° gauche.

Un nystagmus bilatéral et des signes discrets de névrite rétro-bulbaire.

L'examen du L. C. R. donne les résultats suivants :

Pandy = légèrement positif.

Hypercytose = 45 lymphocytes par mm³.

B. W. = négatif.

La réaction à l'or de Lange n'a pas été pratiquée.

En moins de cinq semaines la mort survient après l'installation de troubles sphinctériens importants et de signes d'atteinte bulbaire grave : paralysie corde vocale droite, respiration irrégulière, puis paralysie.

Autopsie.

IV° FORME AVEC LOCALISATION PÉDONCULO-PONTO-BULBAIRE

Marburg, dans son étude sur la « sogenannte akute multiple sklerose », a, le premier, insisté sur la relative fréquence de la localisation pédonculo-ponto-bulbaire.

Les deux observations suivantes permettront d'en donner une description clinique : l'une des deux, terminée par la mort, comporte une étude anatomique qui justifie son isolement. Une troisième observation, empruntée au travail de Max Fraenkel et Alfons Jakob, sera résumée ; elle présente un intérêt suffisamment important pour être rapportée à côté des précédentes.

Les noyaux, formations, faisceaux, siégeant dans la région mésocéphalique, sont extrêmement nombreux. Une description clinique d'ensemble est impossible de ce fait ; les foyers pouvant siéger en des points variables. Ce n'est pas tant la séméiologie, mais l'allure clinique d'ensemble, qui peut permettre de rattacher à la sclérose en plaques aiguë des tableaux cliniques différents de ceux décrits dans les observations que nous rapportons.

OBSERVATION VIII

(Observation publiée par M. le Dr Guillain et M. le Dr Alajouanine dans le Bulletin de l'Académie de Médecine, n° 12, 1928)

Lef... Marie, âgée de 35 ans, vient consulter, le 14 mai 1925, à la Salpêtrière.

Elle avait ressenti, quinze jours auparavant, un matin au réveil, une difficulté à tourner la tête à gauche et de la gêne avec raideur dans les muscles du cou de ce côté.

Huit jours après, on remarque qu'elle a une démarche ébrieuse ; en même temps la parole devient lente et difficile et la malade s'aperçoit en quelques jours d'une diminution de l'acuité auditive.

Au bout d'une semaine, apparaissent de la diplopie, de la somnolence à de fréquents intervalles dans la journée ; la langue semble plus épaisse d'un côté et plus difficile à mouvoir, les aliments sont mal perçus dans la déglutition, enfin il se produit des bourdonnements d'oreilles.

A l'examen, on constate que la démarche est lente et nettement ébrieuse. La malade ne peut rester les talons joints, ce trouble ne s'amplifiant guère lors de l'occlusion des yeux.

La force segmentaire est diminuée au niveau des membres inférieurs, surtout pour les raccourcisseurs ; la force est normale aux membres supérieurs, au tronc et au cou.

Les réflexes tendineux sont très vifs aux membres inférieurs.

Les réflexes cutanés abdominaux sont absents et la réponse à la recherche des réflexes cutanés plantaires est nulle.

Il n'y a pas de réflexe d'automatisme médullaire.

Aux membres supérieurs, les réflexes sont normaux, sauf les stylo-radiaux qui sont très vifs.

L'exploration de la sensibilité montre que le tact, la douleur sont normalement perçus ; il y a quelques erreurs d'interprétation des sensations thermiques, surtout aux membres inférieur et supérieur gauches, et particulièrement pour le froid ; de même le diapason semble moins bien perçu à gauche.

L'étude de la coordination révèle que les épreuves du talon sur le genou, du talon à la fesse sont normales.

L'épreuve du doigt sur le nez, normale, les yeux ouverts, est incertaine les yeux fermés.

La préhension d'un verre est hésitante et s'accompagne d'une ouverture exagérée de la main, enfin il existe une grande difficulté de l'écriture.

On ne note pas de paralysies oculaires, pas d'amblyopie, les réflexes pupillaires sont normaux ; il existe un nystagmus horizontal très net. Aucun trouble de la déglutition, réflexe nauséeux normal.

Quatre jours après, le 18 mai, l'état s'est notablement aggravé. Elle se sent extrêmement fatiguée et, depuis trois jours, vomit fréquemment, se plaint de vertiges, de bourdonnements d'oreilles, bref d'un syndrome labyrinthique accentué.

La malade est alors admise dans le service de la Clinique neurologique.

Elle a une difficulté considérable de la marche.

L'état de la motilité est cependant peu modifié par rapport à l'examen précédent.

La force est diminuée aux membres inférieurs, au niveau des raccourcisseurs.

Les réflexes sont très vifs aux quatre membres, sauf les achilléens qui semblent diminués d'intensité.

Les réflexes cutanés abdominaux sont abolis, mais il existe un signe de Babinski bilatéral.

Les troubles sensitifs sont les mêmes que précédemment, extrêmement discrets du côté gauche.

La dysmétrie s'est accrue aux membres supérieurs, surtout du côté droit ; il n'y a pas de troubles de la coordination ; aux membres inférieurs on note un certain degré d'hypotonie.

La parole s'est encore modifiée, la dysarthrie est notable et s'accompagne d'un certain degré de scansion de la parole.

La déglutition est également troublée et on constate le reflux des liquides par le nez ; le voile du palais semble peu modifié, mais les réflexes vélo-palatin et pharyngien sont abolis.

Il n'existe pas de paralysies oculaires nettes. L'épreuve des verres rouges décèle cependant une diplopie homonyme qui s'exagère dans le regard vers la droite, où il y a une diminution d'amplitude des mouvements de latéralité ; on note un nystagmus horizontal, surtout vers la droite, les champs visuels, le fond d'œil sont normaux.

Une ponction lombaire montre un liquide clair ayant, en position assise, une tension de 40 centimètres d'eau au manomètre de Claude.

2,6 lymphocytes par millimètre cube à la cellule de Nageotte,
0,40 d'albumine.

Les réactions de Pandy et de Weichbrodt sont négatives.

La réaction de Wassermann est négative et la réaction du benjoin colloïdal subpositive : 0010002220000000.

La réaction de Wassermann est négative également dans le sang.

Le 19 mai apparaît de la rétention d'urine qui nécessite le cathétérisme et s'accompagne d'hématurie. L'état général s'altère ; il existe un peu de fièvre. Les symptômes cérébelleux des membres supérieurs se sont accrus.

Les jours suivants, l'état général empire progressivement, la température toujours modérée, mais le pouls devient de plus en plus rapide, petit et filiforme.

Les vomissements reprennent, la rétention d'urine persiste.

Les réflexes tendineux des membres inférieurs ont progressivement disparu et de spasmodique la paraplégie est devenue flasque. Seuls per-

sistent les réflexes des membres supérieurs, un signe de Babinski bilatéral.

L'incoordination des membres supérieurs est importante.

La malade meurt dans le collapsus le 31 mai, trois semaines exactement après le début de l'affection.

Autopsie.

En résumé, cette malade a présenté, au cours de l'évolution extrêmement courte de son affection, une symptomatologie dans laquelle on peut distinguer trois phases successives :

Dans la première phase, de 19 jours, elle réalisait un tableau d'ataxie aiguë, accompagnée de somnolence et de dipoplie, qui pouvait faire porter le diagnostic d'encéphalite léthargique.

Après cette phase initiale, s'installèrent des signes pédonculo-ponto-bulbaires, diffus, se traduisant par :

Un syndrome labyrinthique avec, vertiges, nausées, vomissements, nystagmus.

Un syndrome du nerf cochléaire avec hypoacousie, bourdonnements d'oreilles.

Un syndrome bulbaire avec dysarthrie, troubles du goût, paralysie du voile du palais, avec abolition du réflexe du voile, troubles de la motilité des muscles du cou et de la nuque.

Des signes d'atteinte pyramidale, plus une accentuation des signes quadriplégiques spasmodiques assez frustes, précédemment notés.

La dernière phase qui ne dura que quelques jours vit l'installation d'une paraplégie flasque. Ce caractère de la poussée évolutive terminale de la sclérose en plaques lui est particulier, comme y ont insisté G. Guillain et Marquézy, Claude et Alajouanine, dans les publications déjà signalées à propos des formes médullaires.

L'examen anatomo-pathologique dont nous donnerons plus loin le détail met en évidence des lésions jeunes typiques de la sclérose en plaques.

Dans l'observation suivante, le syndrome principal est caractérisé par une hémiplegie à laquelle s'associe toute une série de signes d'atteinte des noyaux de la région pédonculo ponto-bulbaire.

OBSERVATION IX

(Personnelle, recueillie à la Clinique neurologique)

Lac... Geneviève, 46 ans, téléphoniste.

Cette malade a tout d'abord été hospitalisée dans le service de M. le Docteur Rivet à Lariboisière. Notre collègue et ami Rouquès, qui l'examina dans ce Service, la fit transporter par la suite dans le Service de la clinique neurologique de la Salpêtrière. Nous tenons à le remercier vivement des renseignements qu'il nous a fournis.

Dans le passé de cette femme on ne retrouve aucun antécédent.

Elle fut mariée, et son mari, bien portant auparavant, mourut au cours d'un accident en 1914. Elle a eu trois enfants bien portants, pas de fausses couches.

Vers le 5 décembre 1928, elle a eu une grippe qui l'obligea à interrompre son service pendant 20 jours. Elle se plaignit de céphalée violente sans vomissements, toussa pendant quelques jours, ne constata ni insomnie, ni hypersomnie, pas de myoclonie, pas de diplopie.

Elle reprit son travail jusqu'au 11 mars 1929 ; ce jour-là, brusquement, vers 16 heures, alors qu'elle faisait ses courses, elle a l'impression d'un éclair passant des jambes à la tête et durant quelques secondes. Elle rentre chez elle sans rien d'anormal. Elle veut se déchausser, n'a plus de force dans la main droite qui remue cependant, la main gauche marche encore ; elle se relève, veut marcher, mais ses jambes sont molles et elle ne peut avancer, puis elle s'affaisse par terre, elle est paralysée des quatre membres. Elle appelle et on la trouve à peu près sans connaissance.

Trois heures après, sa fille constate que le côté droit du corps n'est plus paralysé, le côté gauche est immobile, elle est extrêmement obnubilée, presque sans connaissance.

Deux jours après, elle est plus éveillée, mais agitée avec un délire léger ; elle voit double (deux personnes au lieu d'une), se plaint de la tête, perd ses urines et ses matières. Son état ne s'améliore pas, et le 23 mars on la conduit à Lariboisière chez le Docteur Rivet. On constate une hémiplegie gauche complète, flasque, avec réflexes vifs et signe de Babinski (la main s'édématie et on est obligé de couper la ba-

gue que la malade porte au 4^e doigt). La langue est déviée, le voile est asymétrique.

Le 28 mars =

P. L.

18 cellules par mm³.

Albumine : 0 gr. 22

Albumine : 0 gr. 22

B. W. sang et liquide céphalo-rachidien : négatifs.

Le 10 avril =

On constate au Service d'Ophtalmologie :

Une inégalité pupillaire G. < D.

Un signe d'Argyll à gauche seulement.

Une paralysie de la convergence et de l'élévation des deux yeux.

Une paralysie du Dr. externe gauche.

Fond d'œil normal.

Traitement =

La malade reçoit douze injections de Quinby. Sa température oscille pendant tout son séjour autour de 38° ; elle présente d'abord des troubles mentaux : perte de la mémoire, perte de l'idée de possession des membres gauches (ce bras n'est pas à moi, c'est celui de ma fille). Les troubles sphinctériens s'atténuent peu à peu.

Le 14 mai la malade est envoyée à la Salpêtrière.

Examen à l'entrée :

1^o Troubles hémiplegiques :

La malade présente une hémiplegie gauche complète.

a) Membre inférieur gauche :

Impotence absolue : la malade ne peut même pas remuer les orteils.

Aucune contracture et au contraire hypotonie.

— Force musculaire nulle.

— Les réflexes tendineux sont tous plus vifs qu'à droite, mais sans polycinétisme, ni diffusion.

— Ebauche de clonus du pied vite épuisé.

— On ne peut pas chercher le clonus de la rotule, car le genou gauche est douloureux et tuméfié ; on a l'impression qu'il s'agit plus d'une tuméfaction de l'articulation que d'œdème sous-cutané. Pas de craquements articulaires.

— Babinski : en extension franche. Par grattage de la plante avec une épingle ou par flexion des orteils, on déclenche un mouvement de triple retrait, léger mais très net. La malade est incapable de faire ce mouvement spontanément.

A droite, rien d'anormal, force musculaire et réflexes normaux cutané plantaire en flexion.

b) Abdomen :

— Médio-pubien conservé. Réponse crurale plus vive à gauche qu'à droite.

— Cutanés abdominaux :

Abolis à gauche :

à droite :

supérieur aboli,

inférieur très douteux, à certains examens, mais nets à d'autres.

c) Bras :

A gauche : mouvements spontanés nuls.

— Force musculaire nulle.

— Pas de contracture, mais au contraire, hypotonie franche.

— Les réflexes sont tous nettement plus vifs qu'à droite.

— La main est œdématisée, blanche, les doigts sont rosés, leur peau est amincie, les ongles ne sont pas modifiés.

— Les doigts sont en extension, le pouce en flexion-adduction légère. La mobilisation passive est douloureuse et les mouvements provoqués des doigts de peu d'amplitude, mais il s'agit de raideurs articulaires et tendineuses et non de contracture.

— L'articulation du coude est tuméfiée et sensible.

A droite : rien d'anormal.

d) Face :

— Paralysie faciale gauche centrale, peu objective au repos, très nette à l'occasion des mouvements. La malade ne peut tordre la bouche vers la gauche. Le peaucier gauche fait moins saillie que le droit. Les joues gonflées, la tonicité de la joue gauche est plus faible que celle de la droite.

La bouche ouverte, la commissure buccale n'est déviée que d'une manière insignifiante.

Front et occlusion des yeux : pas de différence d'un côté à l'autre.

2° Troubles de la sensibilité.

Sensibilité superficielle :

— Pas de gros troubles. La malade distingue assez bien le tact de la piqure, le chaud du froid.

— Néanmoins, aux extrémités (avant-bras et jambe et surtout à la main et au pied) du côté gauche, il y a une hypoesthésie nette ; la sensation est identifiée correctement, mais elle est moins intense que du côté droit. L'hypoesthésie est nulle pour les impressions froides, très faible pour les sensations tactiles, indiscutable pour le chaud et la piqure.

Sensibilité profonde :

— Le diapason est perçu partout et également des deux côtés.

— Sens des positions :

A droite, normal.

A gauche : à la main, erreurs à peu près constantes,
au pied, erreurs fréquentes.

— Stéréognosie :

A gauche, impossible à rechercher en raison de l'impotence, cependant si l'on frotte un objet sur la paume, la malade ne peut donner aucune précision à son sujet, alors qu'elle le fait à droite.

A droite, normale.

3° Troubles cérébelleux :

A gauche : impossibilité de les rechercher en raison de l'impotence.

Hypotonie nette. Rotulien pendulaire de ce côté.

A droite : pas d'asynergie dans les épreuves du doigt sur le nez, du talon sur le genou, que les yeux soient ouverts ou fermés.

Pas d'adiadococinésie.

Hypotonie des deux membres gauches.

4° Nerfs craniens :

Examen oculaire (pratiqué par notre collègue et ami, le docteur Hudelo André).

Acuité visuelle O D = 1.

Acuité visuelle O G = 1 (presbyopie).

Pupilles :

Egales : réflexe photomoteur normal dans le temps mais très peu ample.

Réflexe à l'accommodation normal.

Motilité :

O. D. } normale.
O. G. }

Paralysie de l'élévation.

Paralysie moins accusée de l'abaissement.

Convergence et latéralité normales.

Toutefois dans les mouvements de latéralité, les globes ne se déplacent pas avec un parallélisme absolu, pendant que l'on suit le doigt, l'autre oscille légèrement.

Champ visuel : normal.

Fond O. D. } normal.
O. G. }

Sensibilité cornéenne : O. D. normale ; O. G. moindre.

Nerf olfactif : Odorat normal des deux côtés.

V. Réflexe cornéen diminué à gauche.

Hypoesthésie très accentuée au tact et surtout à la piqure, au niveau du front, de la pommette, et de la joue gauches.

VIII. Audition normale.

Labyrinthes légèrement hyperexcitables des deux côtés.

Epreuve calorique 25°.

O. G. = 10 cc. nystagmus apparaissant au bout de 15" durant un peu plus de 2'.

Pas de sensation vertigineuse.

O. D. = 10 cc. nystagmus au bout de 15" durant plus de 2", sans sensation vertigineuse.

Conclusion. = vestibules normaux, réaction nystagmique un peu prolongée.

IX, X, XI :

Parésie très discrète de l'hémivoile gauche se traduisant par une déviation du voile vers la droite dans l'émission des sons ; les piliers gauches se contractent.

Pas de troubles de la déglutition.

Cordes vocales symétriques. Pas d'enrouement.

Pas de troubles du goût.

Pas d'anesthésie du voile ou du pharynx ou de la langue ; les réflexes du voile et du pharynx existent, ils sont peut-être un peu plus longs à se produire par une excitation de la moitié gauche du voile ou du pharynx, que par celle de leur moitié droite.

Sterno-mastoïdien et trapèze gauches normaux.

XII. Tous les mouvements de la langue sont possibles, pas d'atrophie ou de secousses fibrillaires.

Quand la malade tire la langue, la pointe se dévie nettement à gauche.

5° Réflexes mésocéphaliques.

R. naso-palpébral	} normaux
R. cochléo-palpébral	
R. oculo-palpébral	
R. massétérin	

6° Etat mental :

Le psychisme est certainement affaibli, la mémoire est diminuée, la malade pleure facilement.

Ponction lombaire (18 mai) :

Liquide clair, tension 28 (position couchée).

Albuminurie, 0 gr. 22.

R. de Pandy : très légèrement positive.

R. de Weichbrodt : négative.

Cellules : 0,2 par mm³.

R. de B.-W : H₈.

Benjoin : 0.2.1.0.0.0.2.2.1.0.0.0.0.0.0.0.

B. W. sanguin : H₈.

28 juin :

La malade a reçu :

12 injections intraveineuses de salicylate de soude.

12 injections intra-musculaires d'urotropine.

Elle a pris quatre gr. de salicylate de soude par la bouche et 1 gr. 50 d'urotropine par la bouche, tous les jours.

La température reste régulièrement subfébrile et la malade n'a ni troubles sphinctériens, ni troubles trophiques, ni lésions pulmonaires auxquels on puisse attribuer l'élévation thermique.

1° Troubles hémiplésiques :

a) Membre inférieur gauche.

La malade ébauche quelques petits mouvements de flexion de la jambe sur la cuisse ; elle éprouve de grandes difficultés pour la remettre en rectitude. Elle est encore incapable de remuer les orteils. Le genou est moins tuméfié.

Toujours pas de contracture. Les muscles sont flasques et le ballant du pied exagéré.

Réflexes tendineux modifiés :

Rotulien : un peu plus vif qu'à droite.

Pas de diffusion dans les adducteurs droits. Au contraire, la recherche du rotulien droit amène un réflexe contro-latéral des adducteurs gauches.

Tibio-fémoral postérieur gauche nettement polycinétique avec très légère réponse contro-latérale.

Achilléen : pas de réponse au niveau du triceps, mais réponse dans les adducteurs homolatéraux.

Médio-plantaire : pas de réponse au niveau du triceps, mais réponse dans les adducteurs et flexion des orteils.

Péronéo-fémoral : aboli.

Pas de clonus de la rotule. Il n'y a plus d'ébauche de clonus du pied.

S. de Babinski : en extension fruche. Plus de mouvement de retrait.

b) Abdomen :

Médio-pubien symétrique.

R. cutanés abdominaux :

A gauche : tous abolis.

A droite : supérieur aboli, inférieur douteux.

La malade est capable de s'asseoir seule sur son lit, auparavant, elle ne pouvait pas.

c) Bras gauche :

Mouvements nuls. Réflexes toujours plus vifs qu'à droite. En somme pas de changement, cependant l'œdème des doigts et du dos de la main, la tuméfaction du coude sont moindres.

d) Face :

La paralysie faciale n'est plus très nette.

Pas de différence sensible dans la contraction des peauciers ou dans la tonicité des joues, d'un côté à l'autre.

On a l'impression que la déviation de la face se fait maintenant à gauche.

2° Troubles de la sensibilité.

Sensibilité superficielle :

Légèrement troublée du côté gauche, les troubles sont peut-être plus nets qu'avant.

Au tact : hyposthésie aux extrémités, surtout au niveau de la main (sur 6 contacts, par exemple, la malade n'en perçoit que 4).

A la piqure : mêmes troubles. Au niveau des extrémités, surtout au niveau de la main et du tiers inférieur de l'avant-bras, le malade ne sent pas la piqure ou plus souvent croit à un simple contact.

Au chaud et au froid : aucune erreur.

D'une manière générale, toutes les sensations perçues du côté gauche (tact, piqure, chaud, froid) sont moins fortes que du côté droit. Les troubles de la sensibilité sont indiscutables mais légers.

Sensibilité profonde.

Diapason : perçu également des deux côtés.

Sens des positions :

Main : }
Pied : } toujours très trouble à gauche.

Stéréognosie = même état qu'à l'entrée.

3° Troubles cérébelleux :

Pas de modifications.

4° Nerfs crâniens :

Pas de modifications.

Cependant les déviations du voile et de la langue tendent à s'atténuer.

5° Réflexes mésocéphaliques : normaux.

6° Etat mental : même état.

Devant la persistance de la fébricule, on fait un abcès de fixation. (1,5 cc. de thérébentine) qu'on incise le 4^e jour.

Issue d'une grande quantité de pus.

Le 10 octobre 1929 :

Un nouvel examen montre des modifications importantes des caractères de l'hémiplégie :

— Les signes paralytiques du côté gauche du corps ont évolué vers la spasmodicité.

— La marche est devenue possible avec l'aide d'une canne et d'un soutien vigoureux.

— Les mouvements volontaires au membre inférieur sont encore à peine esquissés. La force musculaire nulle pour les fléchisseurs dorsaux du pied, de la jambe sur la cuisse, de la cuisse sur le bassin.

— La mobilisation passive rend compte d'une raideur très marquée lorsqu'on fléchit la jambe sur la cuisse, le ballottement du pied est toujours aussi net.

— Les réflexes périostés tendineux sont tous très vifs et polycinétiques.

— Le cutané plantaire en extension.

Au membre supérieur la paralysie prédomine aux extrémités, quelques mouvements d'abduction et d'adduction du bras sont possibles.

Les doigts et le pouce sont en flexion palmaire, leur raideur difficile à vaincre.

Les réflexes périostés tendineux également vifs et polycinétiques.

La pression de l'ongle du médius détermine un mouvement de pince très net du pouce et de l'index.

Les troubles de la sensibilité ont à peu près complètement disparu. Seule l'astéréognosie au niveau de la main gauche persiste.

Le reste de l'examen ne montre aucun changement appréciable.

La paralysie faciale à type central, la paralysie vélo-palatine ne se sont guère modifiées.

L'examen des yeux montre toujours une paralysie du regard en haut et une réponse extrêmement faible malgré obscurisation aux réflexes lumineux des deux côtés contrastant avec la réponse très nette à l'accommodation.

En somme, on peut résumer ainsi cette observation. Une femme de 47 ans, indemne de syphilis et sans autre antécédents qu'une « grippe » en décembre 1928, présente, en mars 1929, une quadriplégie qui s'installe en quelques minutes, puis régresse très rapidement du côté droit. L'hémiplégie gauche résiduelle s'accompagne d'exagération des réflexes (d'ailleurs variable avec les examens), d'un signe de Babinski et au début de légers mouvements de dé-

fense ; cependant elle demeure flasque pendant plusieurs mois, et, actuellement encore, le pied reste ballant. En plus de l'hémiplégie, on note une parésie de l'hémivoile gauche et une atteinte discrète du V et du XII gauches. La malade présente une paralysie transitoire du VI gauche et un syndrome de Parinaud persistant. D'abord inégales, les pupilles deviennent égales. Un signe d'Argyll Robertson s'installe à gauche ; il régresse en même temps que le réflexe lumineux droit devient presque nul ; dans une troisième phase, le réflexe lumineux droit redevient normal, alors que le réflexe gauche reste encore faible ; les réflexes à l'accommodation ont toujours été normaux.

Ce syndrome s'accompagne d'une fièvre légère, mais ayant persisté plus de 6 mois, et d'une réaction méningée passagère caractérisée par de la lymphocytose sans albuminose ; la réaction de Wassermann est constamment négative dans le liquide céphalo-rachidien et dans le sang ; la réaction du benjoin colloïdal, subpositive encore deux mois après le début des troubles, est actuellement normale. L'observation qui suit se rapproche beaucoup de la précédente.

OBSERVATION X

(*Fraenkel et Jacob*)

Un maçon de 27 ans, chez lequel l'interrogatoire soigné n'a révélé aucune tare nerveuse ou psychique familiale, ni d'antécédents personnels importants.

L'affection débute trois semaines avant l'entrée à l'hôpital, par de la céphalée et des vertiges qui le forcent à suspendre progressivement son travail.

Démarche titubante ; diplopie de temps en temps ; la vision était d'ailleurs trouble depuis quelque temps.

À l'entrée, le malade se plaint d'une céphalée constrictive et de faiblesse des membres inférieurs. Pas de vomissements, ni de nausées, ni de troubles sphinctériens, ni de raideur de la nuque.

À l'examen, on trouve la fente palpébrale gauche un peu plus large que la droite. Réflexes à la lumière et à la convergence normaux. Paré-

sie de l'abducteur (nerf moteur oculaire externe) à droite ; paralysie du même muscle à gauche. Parésie bilatérale du nerf moteur oculaire interne. Nystagmus net dans les positions extrêmes du regard, à droite plus prononcé qu'à gauche. Réflexes cornéen et conjonctival présents des deux côtés. Fond de l'œil normal. Tremblement de la langue. Réflexe pharyngé : +.

Rien au poumon, ni au cœur. Abdomen normal. Réflexes tendineux du membre supérieur un peu plus vifs à droite qu'à gauche. Réflexes abdominaux plus faibles à droite. Réflexes crémastériens présents des deux côtés. Réflexes rotuliens vifs des deux côtés, pas de clonus : réflexes achilléens présents. Babinski + à droite. Pas de tremblement intentionnel, ni d'ataxie, ni de spasmes. Force musculaire conservée aux membres supérieurs et à la cuisse. Flexion dorsale du pied assez faible des deux côtés. Démarche un peu titubante, à polygone élargi, les pieds se soulèvent peu du sol, l'incertitude de la marche s'accroît aux tournants. Pas de troubles de la sensibilité.

P. L. : tension normale, liquide clair. Lymphocytose : 28/3 d'après Fuchs Rosenthal). R. W. : 0, de même que dans le sang.

Les jours suivants, la paralysie oculaire s'améliore ; en revanche, une parésie faciale droite apparaît nette, puis une faiblesse de la moitié droite du voile du palais, avec légers troubles de la déglutition et reflux des liquides par le nez. Tous ces signes régressent par la suite, puis la musculature des membres s'affaiblit, s'atrophie à la main ; un tremblement intentionnel devient net, la voix devient rauque, les réflexes abdominaux disparaissent. Le malade présente un accès de fièvre, à la jambe gauche, moins nette à la jambe droite et au membre supérieur gauche. Finalement apparaît une douleur du côté droit, la fièvre monte, le malade s'affaiblit progressivement et la mort survient.

Autopsie.

Ce qui caractérise cette observation, outre la fugacité et la variabilité des signes du début, c'est la participation marquée des différents nerfs crâniens (III, VI, VII, X et XII), indiquant une localisation au niveau des noyaux de ses nerfs qui fut vérifiée à l'examen microscopique. Il est à signaler également les atrophies musculaires sur l'importance desquelles nous reviendrons.

V° FORME CÉRÉBRALE

Dans les premières monographies traitant de la sclérose en plaques aiguë, les signes cérébraux graves et les troubles psychiques sont fréquemment mentionnés, et certains auteurs (Redlich) se servent de ces descriptions pour dénier à des cas semblables à ceux que nous avons précédemment décrits, le droit de rentrer dans le cadre de sclérose en plaques aiguë. Nous n'avons pas observé de malades ayant présenté de pareils signes. Aussi, emprunterons-nous un exemple au travail de Marburg qui, le premier, attira l'attention sur eux.

OBSERVATION XI

(Marburg)

Femme de 30 ans, entrée à l'hôpital le 2 décembre 1904.

14 jours avant son entrée, apparition de céphalée intense, de vomissements. Elle devient apathique, somnolente, rit sans cause, a du délire, est désorientée.

A l'examen, on constate :

Un hoquet, de l'incontinence d'urine, apathie considérable, aucun signe neurologique.

Le 4 décembre :

Vomissements fréquents, perte des matières.

Le 5 décembre :

Somnolence constante, troubles de l'équilibre si on la met debout, désorientation, paralysie légère de la jambe gauche avec réflexes vifs.

Le 8 décembre :

Somnolence s'accroît, hémiparésie gauche.

Mort le 14 décembre :

Précédée de Cheyne-Stokes, de pauses respiratoires et cardiaques.

L'autopsie fait porter le diagnostic de sclérose en plaques avec foyers récents siégeant dans la substance blanche cérébrale, à l'exclusion de toute autre localisation.

En résumé, dans cette observation on ne trouve, à part une hémiparésie gauche, aucun signe localisateur. Tou-

te la symptomatologie se résume en somnolence, céphalée, hoquet, vomissement ; l'évolution est particulièrement rapide, puisque entre le premier signe et la mort il s'écoule à peine un mois.

CHAPITRE II

Etude analytique des Symptômes

I) Mode de début

Les signes de la forme aiguë de la sclérose en plaques s'installent brusquement. Le début, en réalité, peut revêtir différents aspects.

Dans certains cas, dans les jours ou les semaines qui précèdent l'éclosion des signes, on peut constater ou retrouver par l'interrogatoire, des troubles nerveux que l'on peut classer sous le nom de signes prodromiques.

SIGNES PRODROMIQUES.

Les paresthésies sont fréquemment signalées (Babinski, Leube, Goldscheider, Schlagenhauser, Henschen-Lotsch, Marburg, Redlich). On les trouve chez notre malade, MAC..., sous forme de sensation de lourdeur, au niveau des membres inférieurs, quatre mois avant l'installation brusque d'une paraplégie flasque.

Les douleurs sont relativement rares.

Redlich signale des douleurs en ceinture. Dans une de nos observations, elle revêtait ce type de décharge électrique, signalée par Lhermitte dans la forme commune.

La fatigabilité, dans les membres inférieurs, est rapportée par Marburg, dans l'une de ses observations. Elle précédait d'un an les signes de paraplégie.

Les troubles oculaires peuvent s'observer. Mais à l'encontre de ce que l'on pourrait déduire de la fréquence de la névrite rétro-bulbaire, au cours des premières poussées de la forme commune, mise en évidence par Guillain et Marquézy, cette manifestation n'est rencontrée dans aucune des observations que nous ayons dépouillées.

Borst note de l'amblyopie six mois avant l'apparition d'une atrophie optique, contemporaine d'autres signes de localisation.

Chez notre malade HOP..., une paralysie fruste de la III^e paire précède de six mois les autres signes.

La céphalée est constatée par Goldscheider, Schlagenhauer, Marburg, Stadelman et Lewandowsky.

Dans notre observation VIII, elle précède de trois mois l'installation d'une quadriplégie.

Ces signes prodromiques sont relativement rares.

La sclérose en plaques aiguë apparaît brusquement, dans l'immense majorité des cas, sans qu'aucun signe puisse la faire prévoir.

LE MODE D'INSTALLATION des différents troubles peut affecter deux types différents.

Dans une première catégorie de faits, de beaucoup les plus nombreux, l'ensemble symptomatique se réalise en quelques jours ; dans la seconde, c'est d'une façon foudroyante que le tableau constitue.

1^o *Apparition progressive des signes :*

La céphalée, les vertiges, les vomissements, sont signalés assez souvent (Müller, Schüster et Bielschowsky, Marburg, Deusch).

La somnolence peut être le premier signe comme chez notre malade Lef... Elle est également observée par A. et Haendel, précédant de quelques jours les troubles ataxiques.

Marburg a insisté sur l'association de céphalée, vomissements, àpathie, somnolence qui, au début de l'évolution, peuvent faire penser à un syndrome d'hypertension intracrânienne.

Dans la plupart des observations, c'est une paraplégie tout d'abord discrète qui apparaît, puis se complète ultérieurement, en peu de temps.

Ainsi, en est-il dans l'observation de Babinski où, avec des troubles paresthésiques, on note une paraplégie fruste et des troubles sphinctériens.

Stadelmann et Levandowsky, Orlinski et Lipzowicz, Hermann, Wegelin font des constatations comparables.

Dans nos 7 premières observations, ce sont également des signes de paraplégies, se complétant rapidement, qui caractérisent le début de la sclérose en plaques aiguë.

L'apparition d'une hémip légie progressive est un fait plus rarement noté. Schlagenhauser, Williamson, Marburg signalent ce mode de début.

L'ataxie est également à retenir. Oppenheim, dans une observation, constate ce signe, tout d'abord. Dans nos observations VIII et X, on retrouve également une démarche ébrieuse, avant l'installation des autres signes.

L'apparition d'une hémip légie progressive est un fait plus rarement noté. Schlagenhauser, Williamson, Marburg signalent ce mode de début.

L'ataxie est également à retenir. Oppenheim, dans une observation, constate ce signe, tout d'abord. Dans nos observations VIII et X, on retrouve également une démarche ébrieuse, avant l'installation des autres signes.

2° Début foudroyant :

Il est exceptionnel. Il peut s'agir d'une hémip légie s'installant après un ictus comme dans deux cas de Bolten, un cas de Bikeles. Chez notre malade LAC., ce fut une quadriplégie qui survint de façon brutale en quelques minutes. Dans une seule observation d'Henneberg, le début de la paraplégie, sans prodromes, affecte cette allure.

2) La Séméiologie

A) LES TROUBLES MOTEURS.

Les phénomènes paralytiques des membres représentent les signes capitaux de la forme aiguë.

Deux types peuvent être isolés :

1) Cérébral.

2) Spinal.

1) *Troubles moteurs par atteinte du système pyramidal, au niveau du tronc cérébral ou de l'encéphale.*

Il peut s'agir d'hémiplégie, de tri ou de quadriplégie.

Il nous paraît inutile de décrire les caractères de ces troubles neurologiques communs, qui ne tirent aucune particularité de leur origine.

Leur fréquence est moindre que celle des paraplégies. Bikelès, Goldscheider, Williamson, Schlagenhauser, Schuster et Bielschowsky, Marburg décrivent leur aspect. Nous même, dans notre observation n° IX, en avons rapporté les principaux traits qui s'apparentent à ceux d'une hémiplégie, flasque d'abord, puis spasmodique.

2) *Troubles moteurs par atteinte du système pyramidal au niveau de la moelle dorso-lombaire.*

Ils réalisent deux types différents :

— Soit paraplégie flasque,

— Soit paraplégie spasmodique.

Le premier présente tous les caractères des paraplégies par myélite transverse, nécrotique, ou par section traumatique de la moelle :

Paraplégie complète flasque.

Suppression de tous les réflexes périostés-tendineux, de tous les réflexes cutanés.

Incontinence d'urine et des sphincters.

Troubles sensitifs à limite supérieure précise.

Il est décrit par Lotsch, Flatau et Kolicher, Henneberg.

Nos trois premières observations donnent une description complète de ces paraplégies dont l'origine médullaire est fournie par l'apparition ultérieure de signes d'automatisme médullaire.

Il n'y a aucune différence symptomatique entre ces manifestations paraplégiques graves et celles qui terminent parfois la longue évolution d'une sclérose en plaques commune.

Lorsque la mort, qui est le terme obligé de ces accidents, tarde à apparaître, on peut, comme Schlesinger l'a observé chez un enfant de 7 ans, assister à la transformation en une paraplégie spasmodique.

Le deuxième type de paraplégie est plus fréquemment observé.

Babinski, Leube, Cramer, Borst, Henschen, Finkelburg, Marburg, Stadelmann, et Lewandowsky, Wegelin, Oppenheim, Haendel, Hermann, Redlich en décrivent, dans leurs observations, les principales manifestations qui ne les distinguent en rien de celles des myélites chroniques.

Oppenheim pourtant a insisté sur un caractère particulier qui serait très spécial à la forme aiguë de la sclérose en plaques.

La palpation de certains muscles des membres inférieurs révélerait une *flaccidité* très particulière chez un paraplégique avec réflexes vifs, signe de Babinski, clonus du pied.

Elle ne s'accompagnerait pas d'atrophie musculaire.

Les paraplégies s'accompagnent souvent de *troubles de la motilité au niveau des membres supérieurs*. C'est là un caractère d'une importance considérable pour le diagnostic de la sclérose en plaques aiguë dans sa forme médullaire.

Il s'agit de monoplégies flasques.

Oppenheim les signala le premier — pour y insister.

Dans deux observations de Stadelmann et Levandowsky et de Wegelin, on mentionne une diminution de la force musculaire sans plus.

Dans nos deux premières observations, ces monoplégies flasques associées à une paraplégie flasque d'origine médullaire engageaient à étudier de près leurs caractères assez surprenants et à mettre en évidence les signes traduisant l'atteinte du neurone périphérique.

Elles s'accompagnent en effet d'atrophie musculaire.

L'atrophie musculaire.

Si rare dans la sclérose en plaques commune (Lejonne) est en effet fréquente dans sa forme aiguë.

Aux membres supérieurs, elle touche :

— Les muscles de la main (Strahüber, Lotsch, Schlesinger).

— Ces dernières et les muscles de l'avant-bras (Deutsch, Marburg).

— Les muscles du bras (Henschen).

Aux membres inférieurs, Oppenheim signale :

— L'atrophie du quadriceps ; Wegelin celle des muscles de la plante.

Nous avons relevé ces atrophies musculaires dans trois observations :

Dans la première, elle était diffuse, s'étendant à tout le bras, l'avant-bras et la main, avec suppression des réflexes. Comme l'examen anatomique montre l'intégrité des cellules des cornes antérieures, il faut admettre que les racines ou les nerfs étaient lésés.

Dans notre deuxième observation, l'atrophie portait sur les muscles extenseurs et l'éminence thénar. Un examen électrique pratiqué montra des signes de dégénérescence partielle. C7. C'est la preuve de l'atteinte périphérique.

Dans notre observation n° VI, il existait une atrophie

des muscles extenseurs, de l'éminence thénar, hypothénar et des interosseux.

B) LES TROUBLES DES RÉFLEXES.

Les réflexes périostés-tendineux ne marchent pas toujours absolument de pair avec les troubles paralytiques observés. Si l'on peut en règle générale, admettre que leurs caractères sont ceux auxquels l'étude des troubles moteurs pouvaient faire penser, il faut pourtant reconnaître, comme Oppenheim y a insisté, que fréquemment, au cours d'une paraplégie spasmodique, un des réflexes rotuliens ou plantaires est supprimé. Wegelin, puis Schlesinger confirmèrent ce fait.

Ce qui nous paraît surtout très spécial à la sclérose en plaques aiguë, ce sont en même temps que ces réflexes anormaux, pour le type paralytique réalisé, les *alternatives d'abolition et de réapparition d'un examen à l'autre de certains réflexes*.

Réflexes cutanés abdominaux :

Leur suppression est constante. C'est là un signe capital, comme le nystagmus qui apparente la forme aiguë aux formes chroniques.

C) LES TROUBLES SPHINCTÉRIENS.

Ils accompagnent habituellement le type spinal des paralyties.

Habituellement, on observe de la rétention, puis de l'incontinence.

Ils jouent, avec l'escarre, un rôle important dans l'apparition des signes d'infection générale qui favorisent l'issue fatale.

D) LES TROUBLES DE LA SENSIBILITÉ.

Ils sont très fréquents. Rien ne les distingue de ceux décrits si remarquablement dans l'étude d'ensemble qu'Ala-

jouanine consacra récemment aux troubles de la sensibilité de la sclérose en plaques.

Pourtant cet auteur insiste sur le caractère non régressif des troubles de la sensibilité dans les formes aiguës.

Cette proposition nous paraît inexacte, tout au moins dans trois de nos observations nous avons constaté le fait contraire :

Chez notre malade MAC..., l'abolition de la sensibilité était complète au-dessous de D3, au moment de l'installation de la paraplégie flasque. Au bout d'un mois, le tact et la piqure étaient normaux ; il ne persistait que de légers troubles de la sensibilité thermique.

Il en était de même chez Hap..., et Lac....

Un type spécial de troubles de la sensibilité paraît devoir être retenu.

Chez notre malade Hap... à la limite supérieure des troubles de la sensibilité globale, associées à une paraplégie flasque avec quelques phénomènes d'automatisme médullaire, il existait une bande de *troubles de la sensibilité à topographie radiculaire*.

Le tableau ainsi réalisé correspondait à celui d'une compression médullaire.

E) LES SIGNES D'ATTEINTE DES PAIRES CRANIENNES.

Ils s'accompagnent ou non d'autres signes neurologiques.

1° *Paralysie bulbaire isolée* :

On peut, avec Oppenheim, l'individualiser comme une forme isolée.

Plusieurs observations la signalent :

— Schüster et Bielschowsky décrivent un cas caractérisé par une parésie du voile, une parésie de la corde vocale gauche, une paralysie faciale droite, des troubles respiratoires qui amènent la mort.

— Dans le cas de Henschen, à la paralysie vélo-palatine

et des cordes vocales s'associaient une paralysie du trapèze et du sterno-mastoïdien.

— Borst relate une observation où il y avait une paralysie du VII, du VI, de la dysarthrie et des troubles de la déglutition.

Marburg, dans sa 2^e observation, vit successivement apparaître :

— Une paralysie du VII avec atrophie des lèvres.

— Une parésie de la moitié droite de la langue avec atrophie et secousses fibrillaires, puis, une paralysie vélo-palatine, et une du XII gauche avec atrophie de la langue.

Un des caractères importants de ces paralysies réside dans l'atteinte parcellaire, et également successive, de noyaux étagés et symétrique, sans qu'un ordre quelconque soit observé.

2° Signes d'atteinte des nerfs craniens (origine ponto-bulbaire) associée à d'autres signes neurologiques.

La dissémination des lésions au cours de la sclérose en plaques aiguë est constante. L'atteinte des nerfs dernières paires craniennes est souvent observée. Tous les aspects peuvent se voir. Le caractère dominant réside en la multiplicité des signes qui rend compte de la dissémination du processus. L'évolution, d'autre part, est irrégulière. Certaines manifestations différentes apparaissant alors que d'autres s'atténuent, sans qu'on constate le caractère progressif d'une lésion qui s'étend en hauteur et qui frappe les noyaux des nerfs dans un ordre logique.

Toute description d'ensemble est impossible. Nous mentionnerons ici seulement les différents signes observés.

L'atteinte du V n'est signalée que dans notre observation n° IX où une hypoesthésie dans le domaine du trijumeau, coïncide avec une hémiplégie du même côté, une parésie discrète de l'hémivoile du même côté.

La paralysie du VII existe dans toutes les observations où il existe des signes focaux de la région ponto-bulbaire

(Wegelin, Oppenheim, Hermann, Pette et dans nos observations n^{os} VI, VIII et X), tantôt un des nerfs est touché, tantôt les deux successivement ou simultanément.

L'atteinte du VIII est exceptionnelle. Hermann seul signale une atteinte vestibulaire.

Les paralysies des IX^e, X^e, XI^e paires ne sont pas exceptionnelles dans les mêmes formes.

Elles rendent compte de la dysarthrie, des troubles de la déglutition et de la phonation, des paralysies vélo-palati-nes, des modifications des réflexes nauséeux et vélo-palatin et pharyngien et également des troubles respiratoires qui souvent précèdent la mort de peu.

3° *Signes oculaires.*

Paralysies des muscles extrinsèques innervés par le III^e.

Stadelmann et Lewandowsky, Lotsch, Marburg, Hermann ont signalé des paralysies isolées du droit interne, des droits supérieur et inférieur, un ptosis uni ou bilatéral, qui peuvent être transitoires ou persistantes.

La diplopie par atteinte du III et parfois du VI est peu fréquente, nous l'avons constatée chez Cat..., Lef..., et Lac...

La paralysie du VI est beaucoup plus fréquente. Wegelin, Oppenheim, Hermann, Pette l'ont observée, associée à des paralysies des autres paires craniennes ou des signes à distance.

Troubles pupillaires :

Il peut s'agir d'anisocorie isolée ou associée à des modifications du réflexe à la lumière.

Chez une de nos malades, Happ..., et dans l'observation VII (Pette), l'inégalité pupillaire était isolée.

Il existe neuf observations à notre connaissance où à l'inégalité pupillaire correspondait une suppression du réflexe à la lumière.

Dans deux observations de Marburg, Stadelmann et Levandowsky et chez notre malade Lac..., ce signe était unilatéral et il était variable au cours de l'évolution.

Deusch, au cours d'une encéphalomyélite disséminée aiguë, a constaté d'abord une immobilité pupillaire absolue à la lumière et à l'accommodation ; très rapidement, le réflexe à l'accommodation réapparut, mais, neuf mois après le début des accidents, le réflexe lumineux restait aboli des deux côtés. Anton et Wohlwill, enfin, ont noté la présence d'un signe d'Argyll-Robertson vrai, bilatéral, dans une sclérose en plaques aiguë.

Quelle est la pathogénie de ces troubles pupillaires ? Deusch, se basant sur l'existence temporaire d'une paralysie de l'accommodation, pense qu'ils ne sont que la séquelle d'une paralysie oculo-motrice. Cette hypothèse ne s'applique certainement pas au cas Lac... ; nous aurions au contraire tendance à incriminer une lésion du pédoncule cérébral, signée par ailleurs chez notre malade par l'existence d'un syndrome de Parinaud :

La paralysie de la convergence et de l'élévation des yeux, réalisant un tel syndrome, est apparue chez notre malade Lac... et persiste depuis plusieurs mois.

Paralysie de latéralité du regard :

Nous l'avons observée chez nos malades Cat... et Lef...

Syndrome de Claude Bernard-Horner.

Dans l'observation de Pette, que nous avons rapportée et où était réalisée une transaction de la moelle au niveau de D₂ D₁, il existait en ophtalmie avec myosis et rétrécissement de la fente palpébrale.

Névrite optique.

Alors que les signes de névrite rétro-bulbaire sont souvent constatés au cours des poussées de la forme commune de la sclérose en plaques, ils sont assez rares dans la forme aiguë. Ils sont signalés dans notre observation n° VII et dans une observation de Hermann, et suivant la règle sont discrets.

L'attention de Marburg et d'Oppenheim avait été attirée sur l'extrême gravité de leur évolution lorsqu'ils existent.

Avant ces deux auteurs, Borst, Lotsch, Menschen, Ströhuber décrivent une atrophie optique bilatérale aboutissant à l'amaurose.

Nous la trouvons avec ces caractères de gravité chez Cat...

Il y a donc lieu d'insister sur la rareté, en même temps que sur la gravité exceptionnelle, de la névrite optique au cours de la sclérose en plaque aiguë.

L'hémianopsie latérale homonyme, par atteinte d'une bandelette, est signalée dans une observation de Rönne et Wimmer.

Le nystagmus :

C'est un des signes cardiaux de la sclérose en plaques. Aussi ne sera-t-on pas surpris de le retrouver dans toutes les observations de sclérose en plaques aiguë. Il affecte des types différents ; on le retrouve soit dans les positions extrêmes du regard, horizontales ou verticales ; il peut être rotatoire également ou apparaître lors de tous changements de position des globes oculaires.

F) TROUBLES DE LA COORDINATION.

Le rôle joué par l'ataxie dans la forme aiguë est relativement peu important ; la paralysie souvent la masque complètement, ceci est surtout vrai pour l'ataxie cérébelleuse. L'ataxie des mouvements des membres apparaît souvent lorsque les phénomènes paralytiques régressent. Il en était ainsi chez Mac..., chez laquelle on nota de la dysmétrie et de l'hypermétrie, sans tremblement lors de l'amélioration de la monoplégie brachiale gauche. Le même fait fut constaté chez Cat...

La grande ataxie cérébelleuse peut cependant s'observer : Oppenheim la signale au début, dans un de ses cas, ainsi que Haëndel. Chez notre malade Lef., c'est également au début de l'évolution qu'on constata des signes

qui firent porter le diagnostic d'ataxie aiguë, démarche ébrieuse, troubles de la statique, asymétrie, asynergie, hypotonie, scansion de la parole.

La scansion de la parole est assez rare. Williamson, Strahuber, Marburg la signalent. Le tremblement intentionnel est également fort rarement observé, Williamson, Borst, Strahuber, Marburg, Fürstner, Lotsch ont observé ces troubles que nous n'avons retrouvé que dans notre observation n° VIII.

Il est intéressant d'insister sur la rareté de ces troubles dans la forme aiguë, alors qu'ils sont si fréquents dans la forme commune.

G) SIGNES CÉRÉBRAUX.

C'est surtout dans les premières observations de sclérose en plaques aiguës qu'on trouve décrits des signes cérébraux, et les auteurs qui les mentionnent, en font un caractère si important de cette forme, que récemment encore Redlich s'appuie sur leur non constatation pour écarter le diagnostic de sclérose en plaques.

Nous avons déjà insisté sur la fréquence de la céphalée et des vertiges comme symptôme initial.

La somnolence peut revêtir deux types :

Tantôt il s'agit d'une torpeur invincible qui, associée à des vomissements, à de l'amaurose, put faire porter par Marburg, Anton et Wohlwill, dans certains de leurs cas, le diagnostic de tumeur cérébrale.

Tantôt elle se rapproche de celle qu'on observe au cours de la maladie de Van Economo. Deux de nos malades, Lef... et Lac..., qui, en outre, présentaient de la diplopie, présentèrent ce trouble.

Des accès de rire spasmodique survinrent chez Cat... au cours de l'évolution de la maladie.

Des phénomènes d'excitation, à type d'épilepsie Bravais-Jacksonienne, ont été décrits chez l'enfant (Schlesin-

ger, Oppenheim). Ce dernier auteur signale aussi des mouvements de mastication chez un des enfants qu'il examina.

Cramer et Oppenheim mentionnent un syndrome dépressif.

Oppenheim également a pu observer au cours de l'évolution d'un de ses cas des troubles psychiques réalisant un syndrome de Korsakoff.

PONCTION LOMBAIRE.

L'examen systématique du liquide céphalo-rachidien, au cours des affections nerveuses, est d'application récente. Nous ne tiendrons compte ici que des examens pratiqués chez les malades dont nous avons rapporté l'observation.

Le tableau suivant mettra en évidence les principaux caractères :

	ALB.	RÉACTION DE PANDY GLOBULINE	CYTOTOLOGIE ÉLÉMENTS par mm ³	BENJOIN COLLOÏDAL ou RÉACTION DE LANGE	BORDET WASSERMANN
Mac.....	0,40	+	24	012100222100000	H 8
Hop.....	0,40	+	4	001001221000000	H 8
P. K. (Pette)		+	20	Petit crochet à gauche dans réaction de Lange	H 8
D. Redlich..		+	7	Petit crochet	H 8
Cat. 1 ^o		+	32	1.2.2.1.0022400000	H 8
Cat. 2 ^o	0,85	+	4	011.2222100000000	H 8
E. M. (Pette)		+	45	Pas de réaction colloïdale	H 8
Lef.....	0,40	0	2	001.0002220000000	H 8
Lac 1 ^o	0,22	+	0,2	021 0002210000000	H 8

En examinant ce tableau, on se rend compte, tout d'abord, que dans tous les cas, sauf un, la réaction de

Pandy, pour les globulines, est positive. Il semble bien que la précipitation dans les premiers tubes, pour la réaction de Guillain, Laroche et Léchelle, soit en rapport avec la présence d'une globuline dans le liquide céphalo-rachidien.

Dans tous les cas où elle fut pratiquée, la Réaction du Benjoin colloïdal a montré une précipitation dans les premiers tubes, suivant le schéma que Guillain et Marquézy ont rendu classique.

La Réaction de Bordet-Wassermann était, en effet, certainement négative.

La Réaction de l'or de Lange, pratiquée dans les pays centraux et qui correspond à la réaction du Benjoin colloïdal, s'est montrée également positive dans deux cas (petit crochet à gauche).

Aucune déduction ne peut être tirée de l'étude du faux de l'albumine. Il est en général au-dessus de la normale, aux environs de 0 gr. 40 ; dans un cas, il atteignit 0,85 et correspondait à la présence d'un lymphocyte par mm³, ce qui rappelle les dissociations albumino-cytologiques qu'on peut voir dans les compressions médullaires, et les syndromes d'hypertension intra-cranienne.

L'examen cytologique fournit des renseignements variables, tantôt il y a lymphocytose modérée (20 à 30), tantôt nettement exagérée (40), tantôt enfin elle est normale.

Il n'y a aucun rapport entre les recrudescences et la dissémination du processus et l'importance de la lymphocytose.

La conclusion qui nous paraît s'imposer à la fin de cette étude du L. C. R. est la suivante :

Rien ne distingue la forme aiguë de la forme chronique.

Chaque fois qu'au cours d'un syndrome d'encéphalite, encéphalo-myélite ou myélite disséminée aiguë, on constatera une courbe du benjoin colloïdal avec précipitation dans les premiers tubes, associée à un Bordet-Was-

sermann négatif, le diagnostic de sclérose en plaques aiguë devra s'imposer.

LES SIGNES GÉNÉRAUX.

La sclérose en plaques aiguë est une infection du système nerveux. Il ne faut donc pas s'attendre à ce qu'elle s'accompagne des signes qu'on observe au cours de l'évolution des infections qui touchent les viscères et se propagent par voie sanguine.

La fièvre, qu'on peut observer au cours de son évolution, est toujours extrêmement modérée. C'est à peine si on peut employer ce terme pour désigner la petite élévation thermique, inconstante du reste, aux environs de $37^{\circ}8-38^{\circ}$, qui s'inscrit sur la feuille de température. Les températures élevées à 39° ou 40° , survenant à la période ultime de l'évolution, traduisent une infection générale, due à un microbe banal et consécutive à la formation d'une escharre, à une suppuration vésicale ou à un foyer de bronchopneumonie.

Nous n'avons jamais observé d'atteinte viscérale. Mentionnons cependant chez notre malade Cat... l'existence d'un souffle d'insuffisance mitrale. Il était en rapport avec une endocardite, et il est possible qu'il ait préexisté à l'apparition des signes nerveux. Nous tenons cependant à signaler que dans deux cas de sclérose en plaques chroniques, que nous avons traités, il y avait également des signes d'insuffisance mitrale. Il s'agit vraisemblablement là d'une coïncidence.

3) L'évolution

Dans le premier chapitre de cette étude, nous avons longuement exposé les caractères évolutifs de la forme aiguë de la sclérose en plaques. La lecture des observations, mieux que toute description schématique, rend

compte de la multiplicité des aspects évolutifs. Il nous paraît nécessaire cependant de revenir ici sur certains points.

Ce qui nous paraît typique, c'est tout d'abord l'installation bruyante du tableau clinique. Par la suite, on observe de même qu'au cours de la longue évolution de la forme chronique, des rémissions et des reprises du processus morbide. Mais ici intervient la notion de temps : au lieu de s'échelonner sur de nombreuses années, les rémissions et les reprises se condensent sur des semaines ou des mois. Même dans les cas les plus rapides, un examen minutieux des signes permet de noter les variations souvent discrètes de la symptomatologie et même d'importantes rémissions.

La durée de l'évolution est variable. Dans les cas mortels, il est rare qu'elle dépasse une année.

On doit pourtant ranger ces cas dans le cadre de la sclérose en plaques aiguë, puisqu'ils répondent à la définition que nous avons donnée de celle-ci, dont le caractère principal est la dissémination d'emblée du processus lésionnel. La durée minima, dans une de nos observations, a été de trois semaines.

Une question importante est celle de la cause de la mort. Elle est souvent due à une escharre, une cystite ou une pyélo-cystite, ou bien encore à la bronchopneumonie. Toutes ces complications sont le résultat de lésions médullaires importantes. Aussi, n'observe-t-on cette éventualité que dans les formes médullaires, et en particulier dans celles où les signes sont ceux d'une myélite transverse.

Les lésions du système nerveux peuvent également être directement en cause. C'est par l'intermédiaire des lésions bulbaires dont dépendent les troubles de la déglutition et les troubles respiratoires que la mort survient.

4) Le Pronostic

Il résulte des considérations précédentes que le pronostic doit être envisagé sous un angle très défavorable, dans les formes médullaires graves, et dans les formes pontobulbaires.

Par contre, lorsque les lésions disséminées, malgré leur multiplicité, n'atteignent pas des centres dont l'importance vitale est grande, le pronostic peut paraître favorable, mais il est impossible, en présence d'une forme aiguë, de prévoir l'avenir, même proche, puisque aussi bien, toute supposition quant à l'arrêt ou à la reprise du processus est arbitraire.

CHAPITRE III

Diagnostic

Avant d'entreprendre l'énumération des différentes affections du système nerveux, pour lesquelles le diagnostic a pu être discuté, nous désirons schématiser les caractères capitaux de la sclérose en plaques aiguë.

Le début en est brusque, foudroyant parfois, il peut être précédé de signes prodromiques dont la recherche par l'interrogatoire est d'un très grand intérêt. D'emblée, le processus est disséminé. Il existe toujours, à côté des signes du foyer principal, des signes discrets qui rendent compte de la dissémination du processus. Parmi ceux-ci, le nystagmus ou une atteinte discrète d'un noyau d'un nerf moteur de l'œil sont d'une importance capitale.

Qu'il s'agisse d'une forme médullaire ou d'une encéphalo-myélite, certains caractères sont à peu près constants : la variabilité des signes, en particulier des réflexes tendineo-périostés, les rémissions et les reprises, même estompées, la constance de la suppression des réflexes cutanés abdominaux, et aussi la constance des signes d'atteinte pyramidale. On recherchera toujours et on trouvera souvent un signe inhabituel, telle une atrophie musculaire localisée ou une hypotonie atteignant les membres paralysés.

La ponction lombaire, enfin, en révélant la discordance entre l'aspect de la courbe du benjoin et la négativité du Bordet-Wassermann, apportera l'argument décisif en faveur de la nature de l'affection observée.

Ces remarques étant faites, nous nous contenterons d'une simple énumération des différents diagnostics qui peuvent se poser, et nous ne reviendrons pas, à propos de chacun d'eux, sur les éléments du diagnostic positif.

I^o DIAGNOSTIC DES FORMES MÉDULLAIRES.

En présence d'une paraplégie flasque, s'installant brusquement, s'accompagnant d'une impotence fonctionnelle absolue, d'une suppression de tous les réflexes périostés-tendineux, de troubles de la sensibilité globaux et importants, remontant jusqu'au niveau des premières dorsales, de troubles sphinctériens graves, d'une escharre rapide, toute une série de diagnostics peuvent être envisagés.

Dans deux de nos cas, le tableau réalisé correspond absolument avec celui décrit par Guillain et Barré, à la suite de *sections traumatiques complètes de la moelle*. Le réflexe cutané plantaire était indifférent. L'interrogatoire permet d'éliminer ce diagnostic. On peut penser également à une *compression médullaire à début brusque* ; celle-ci est rarement due à une tumeur médullaire, mais peut l'observer, au cours du Mal de Pott, par rupture intra-rachidienne d'un abcès pottique. L'examen radiographique et au besoin une épreuve de Queckenstaedt, et une exploration lipiodolée, peuvent être indiquées, quoique l'examen du liquide céphalo-rachidien puisse en dispenser.

Un dernier diagnostic se pose, qui peut être difficile, celui de *myélite nécrotique*. Le tableau clinique est, dans l'ensemble, le même ; aussi devra-t-on pratiquer un interrogatoire sérieux pour rechercher le moindre trouble nerveux, qui démontre l'existence d'une poussée même très fruste, tels que des paresthésies ou des signes oculaires. De

plus, on précisera certains caractères cliniques, en particulier les signes moteurs ou sensitifs au niveau des membres supérieurs et un nystagmus qu'on retrouve dans la sclérose en plaques aiguë. Dans la myélite nécrotique, enfin, les caractères du liquide céphalo-rachidien sont assez spéciaux ; dans le cas de Foix et Alajouanine, il était xanthochromique ; dans un cas que nous avons observé, il était franchement hémorragique.

On peut encore penser à une *hématomyélie spontanée*, mais les troubles de la sensibilité ont habituellement des caractères très spéciaux, la dissociation thermo-esthésique en est un des principaux.

Le diagnostic de *syndrome de Landry*, enfin, peut être envisagé, mais l'allure ascendante est assez particulière ; ce n'est qu'au bout de quelques jours que la confusion pouvait être faite. Encore ne constate-t-on pas dans ces cas l'aspect pseudo-compressif des troubles de la sensibilité.

Dans les formes avec *paraplégie spasmodique*, le diagnostic le plus fréquemment envisagé est celui de myélite aiguë. Nous reviendrons dans la deuxième partie de ce travail sur les rapports des myélites aiguës disséminées et de la sclérose en plaques aiguë. Une étude minutieuse des signes et des caractères du liquide céphalo-rachidien s'impose toujours. Il est des cas où le diagnostic étiologique peut être facile lorsqu'il s'agit de myélite syphilitique, d'autres où seul l'examen anatomique permet de le trancher.

II° DIAGNOSTIC DES FORMES A SYMPTOMATOLOGIE PONTO-BULBAIRE.

Deux affections peuvent réaliser un pareil tableau, les tumeurs et la syphilis.

Mais les tumeurs protubérantielles ou bulbaires ont une évolution beaucoup trop lente, pour que l'on puisse s'arrêter sérieusement à une pareille hypothèse.

Au contraire, la syphilis doit être discutée du point de vue clinique : l'examen du sang et du liquide céphalo-rachidien apporteront des résultats concluants.

III° DIAGNOSTIC DES FORMES ENCÉPHALO-MÉDULLAIRES.

Nous retrouvons encore ici la syphilis qui peut être à l'origine de faits absolument superposables. Mais le Bordet-Wassermann est, en ce cas, toujours positif, aussi ce diagnostic différentiel ne se pose-t-il pas en réalité.

L'encéphalite épidémique (maladie de Von Economo) peut également se rapprocher des formes que nous avons décrites. Nous développerons ultérieurement la question des rapports de l'encéphalite et de la sclérose en plaques aiguë. Nous tenons à affirmer que toutes les affections qui s'accompagnent de somnolence et de diplopie ne sont pas dues à l'encéphalite et que ce sont des signes focaux, qui n'ont aucune valeur pour le diagnostic étiologique. Les signes pyramidaux toujours marqués dans la sclérose en plaques aiguë sont exceptionnels, et tout au moins très frustes dans la maladie de Von Economo. La courbe du benjoin colloïdal est enfin toujours normale dans l'encéphalite épidémique.

Certains tableaux isolés peuvent se voir au début de la sclérose en plaques aiguë, en particulier *l'ataxie aiguë*. L'évolution, dans les jours suivants, permettra de ranger les cas observés, sous la rubrique ataxie aiguë de Leyden, si aucun signe nouveau focal ne s'associe aux troubles cérébelleux. Dans la deuxième partie de notre travail, nous aurons du reste à discuter des rapports de l'ataxie aiguë de Leyden et de la sclérose en plaques.

IV° DIAGNOSTIC DES FORMES CÉRÉBRALES.

Ces formes rares actuellement, mais qui semblaient plus fréquentes il y a 20 ans, puisque Marburg en faisait une des formes les plus particulières de la sclérose en plaques aiguë, peuvent simuler absolument un syndrome d'hyper-

tension intracrânienne à début brusque. On pourrait donc être amené à pratiquer toutes les recherches usuelles pratiquées en présence d'un tel syndrome : ponction lombaire, examen de l'appareil auditif, et du fond d'œil, et à en rechercher toutes les causes : abcès du cerveau, épendymites. Dans certains cas, on a été amené à envisager l'hypothèse d'une tumeur cérébrale.

Nous n'avons pas, au cours de cette rapide énumération, discuté du diagnostic d'encéphalo-myélite aiguë disséminée, qui présente un grand intérêt. Nous nous réservons de le faire dans la deuxième partie et de lui donner tout le développement nécessaire, puisqu'en vérité, il s'agit là d'un des points les plus importants de ce travail.

CHAPITRE IV

Anatomie Pathologique

Deux de nos observations, recueillies à la Clinique neurologique, comportent une étude anatomo-pathologique. Celle-ci présente un intérêt considérable, pour rattacher à la sclérose en plaques les syndromes cliniques à allure aiguë observés.

Dans le cas n° 1, une lésion d'un type, jusqu'à présent unique à notre connaissance, a été constatée. Ses caractères nous permettront, dans l'étude critique des différentes infections à allure aiguë du système nerveux, de discuter des rapports de la sclérose en plaques aiguë avec des affections habituellement considérées comme distinctes.

Notre intention n'est pas, ici, de faire une étude complète des plaques jeunes de sclérose qui a été remarquablement exposée dans un article de G. Guillain et I. Bertrand et dans le rapport de G. Guillain de 1924. Aussi n'en décrirons-nous que les traits principaux en insistant seulement sur les points particuliers.

Il nous a paru indispensable de joindre à nos observations personnelles deux observations empruntées à Pette, dont nous avons déjà décrit les caractères cliniques. Les lésions observées se distinguent par certains points de celles que nous avons étudiées. Elles ont servi à Pette pour

appuyer son opinion sur l'identité de l'encéphalo-myélite aiguë disséminée de la sclérose en plaques. A ce titre, elles nous paraissent devoir être exposées.

ÉTUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE DE L'OBSERVATION N° 1

(Personnelle)

Sur la moelle fixée au formol des coupes transversales à différents niveaux montrent des plaques de sclérose facilement reconnaissables à l'œil nu. La consistance n'est pas modifiée. Il n'existe aucun foyer de myélomalacie dans la région dorsale.

Dans le cerveau, des coupes horizontales montrent l'existence de quelques plaques de sclérose disséminées dans le centre ovale, les noyaux gris centraux, et siégeant avec prédilection au voisinage de l'épendyme, notamment dans la corne occipitale.

Une lésion toutefois attire particulièrement l'attention par son aspect absolument anormal qui la distingue des plaques de sclérose habituelle (fig. 1 et 2). Il s'agit d'un véritable foyer de ramollissement siégeant dans la substance blanche du pôle frontal, haute de 3 cm. environ, en forme de demi-lune, à la coupe de sa partie moyenne, et large de 2 cm. d'une corne à l'autre. Elle n'empiète en aucun point sur la substance grise. Ce ramollissement ne répond à aucun territoire artériel, le centre est occupé par une bouillie différente jaune grisâtre, qui s'excave après la coupe macroscopique. Il n'existe aucune autre lésion du même ordre dans l'encéphale. Le cerveau est parfaitement formolé. Pas de bulle de cadavérisation dans les noyaux gris centraux.

Différentes colorations ont été employées pour l'étude des prélèvements. Weigert et Weigert-Pal, Alzheimer VI à la fuchsine vert lumière, pour les différentes plaques, étagées dans l'axe cérébro-spinal. Loyez et Alzheimer VI à la fuchsine vert-lumière pour le foyer de ramollissement.

Aspect macroscopique :

Les coupes étagées de la moelle et du tronc cérébral montrent (fig. 3, 4, 5) qu'il s'agit d'une sclérose en plaque en apparence banale.

Au niveau de la moelle cervicale, il existe une plaque étendue en hauteur sur plusieurs segments, empiétant également sur la moelle dorsale. Elle siège indifféremment dans la substance grise ou blanche, ne laissant qu'une mince bordure intacte, en avant des cornes antérieures (fig. 3).

Dans la région lombo-sacrée (fig. 4), on observe une pseudo-systématisation des plaques de sclérose dans la zone des faisceaux pyrami-

PLANCHE I

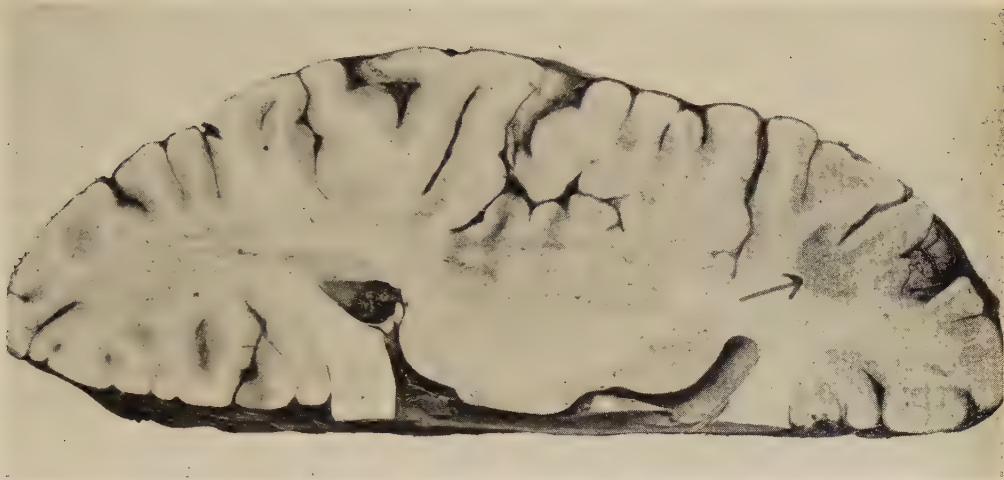


FIG. 1. — *Coupe horizontale du cerveau.* Au pied de la 2^e frontale, dans la substance blanche existe un petit foyer ramolli en forme de 1/2 lune.



FIG. 2. — *Préparation par la méthode de Loez.* Le foyer ramolli n'empiète pas sur la substance grise. Le centre s'est excavé après la coupe.

PLANCHE II

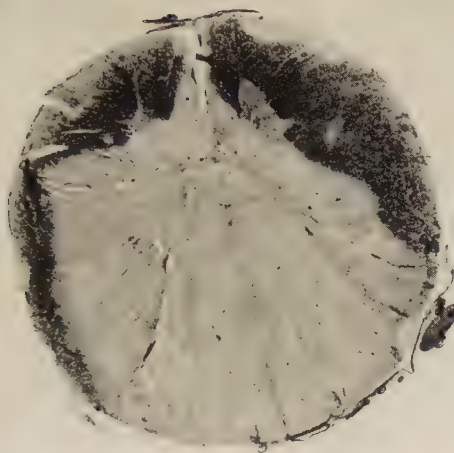


FIG. 3. — *Coupe de la moelle cervicale. Coloration au Weigert-Pal. Plaque de sclérose étendue.*

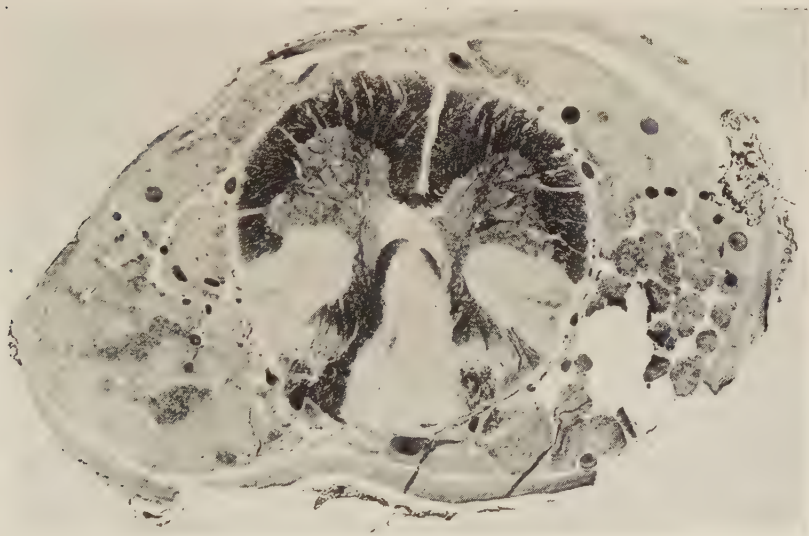


FIG. 4. — *Coupe de la moelle lombaire. Coloration au Weigert-Pal. Noter l'aspect pseudo-systématique des plaques. Au niveau des racines antérieures et postérieures, lésions myéliniques disséminées.*

PLANCHE III

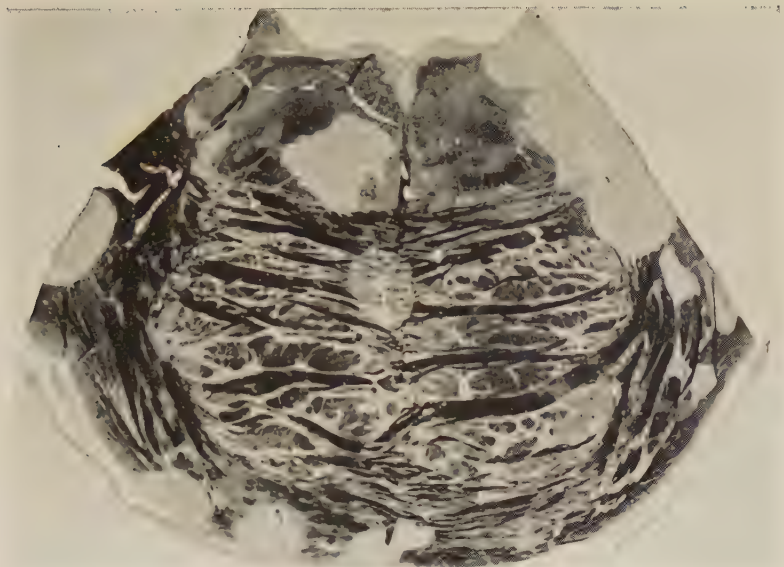


FIG. 5. — Coupe au niveau de la protubérance. Coloration au Weigert-Pal

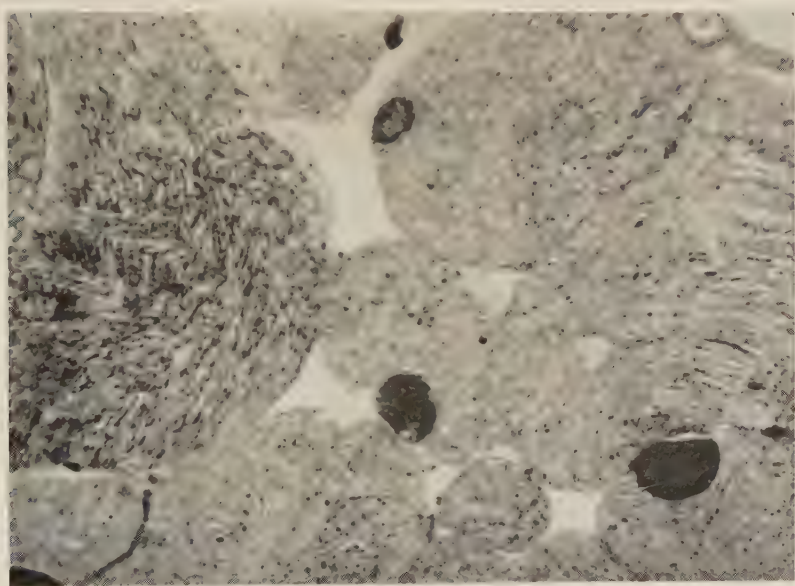


FIG. 6. — Microphotographie. Grossissement moyen. Coupe des racines lombaires. La dégénérescence myélinique est irrégulière même dans les racines les plus touchées.

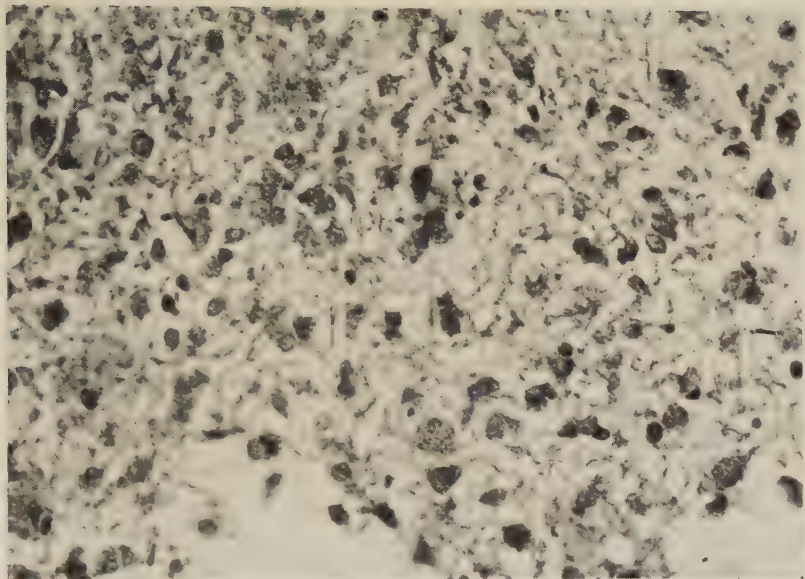


FIG. 7. — Microphotographie. Grossissement fort (6). Coloration Alghemer VI vert lumière.

Destruction complète de la myéline et des cylindraxes. Nombreux corps granuleux, trame névroglique très lâche.

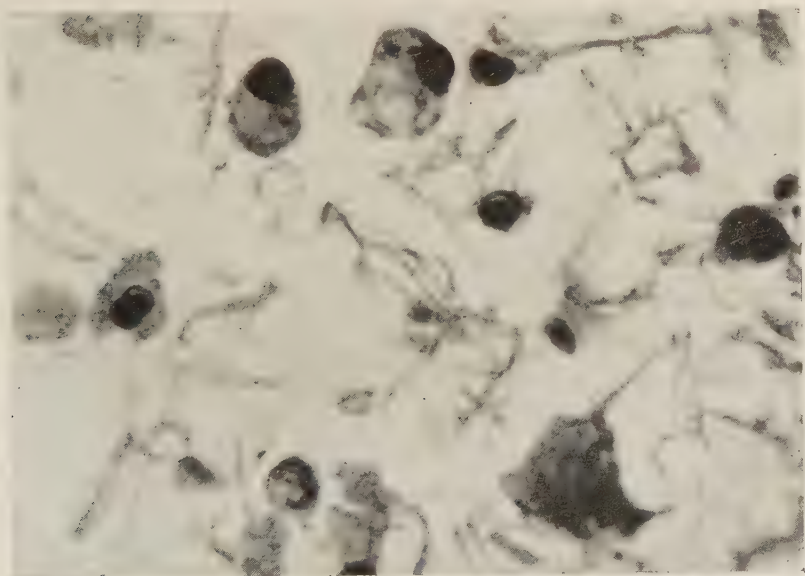


FIG. 8. — Même coupe. Immersion (12). Corps granuleux avec des inclusions lipodiques. La destruction des fibres nerveuses, la faible prolifération de la névroglie fibreuse sont très nettes.

daux croisés et des cordons postérieurs. Il semble qu'il s'agisse d'une greffe de lésion primaire sur un faisceau en dégénérescence secondaire.

Dans le tronc général, les plaques sont également nombreuses (fig. 5) ; elles sont généralement périvasculaires, souvent au contact de la méninge ou sous l'épendyme du IV^e ventricule. Comme il est de règle, les groupes cellulaires neuro-ganglionnaires sont intacts.

Au point de vue histologique :

Dans les régions cervicale et dorsale :

La majorité des plaques de sclérose présente l'aspect de lésions récentes : nombreux glio-fibrilles entremêlés de cylindraxes dépourvus de myéline, corps granuleux disséminés dans le feutrage névroglie. Cet aspect est surtout net dans les régions cervicale et dorsale. Il est impossible de découvrir, à un moment quelconque, un foyer de myélite transverse. L'intégrité neuro-ganglionnaire et cylindraxile est généralement respectée.

Dans le tronc cérébral, les plaques sont peu évolutives, il est rare d'y rencontrer des corps granuleux.

Dans la queue de cheval (fig. 6).

Il existe des lésions dégénératives très nettes de la myéline frappant aussi bien les groupes antérieurs que postérieurs des racines.

Les lésions sont très inégales d'une racine à l'autre.

Au niveau du cerveau :

Les plaques sont assez proches par leur constitution des plaques du tronc général, c'est-à-dire semblent fixées et de structure fibro-névroglie.

Le foyer frontal (fig. 7 et 8).

Il présente la structure d'un véritable ramollissement. Dans les mailles d'une trame névroglie et vasculaire assez lâche et distendue par un abondant liquide d'œdème on trouve d'innombrables corps granuleux avec inclusions lipoïdiques très évoluées. Les fibres nerveuses sont détruites en entier. Il n'existe aucune dissociation axo-myélinique.

Il est difficile de rattacher cette lésion à la sclérose en plaques dans sa forme habituelle. Les mailles du tissu névroglie très lâche rappellent beaucoup plus les aspects d'un ramollissement artériel qu'une plaque même jeune et dans laquelle le squelette névroglie est toujours dense.

Il n'existe aucune lésion de thrombose primitive, aucun germe n'a été constaté ; il n'y a pas de polynucléaires.

(Parue dans la communication de Guillaïn et Alajouanine)
(reprise par nous)

Les prélèvements et le formolage ont été pratiqués dans les conditions habituelles. Les caractères importants des lésions sont leur petit nombre et leur localisation. Il n'existe, en effet, que quelques plaques, l'une cervicale tranchant les deux voies pyramidales, la seconde bulbaire, la troisième pédonculo-pontine. En outre, une quatrième plaque, peu étendue, siège dans la région cervicale, au niveau du cordon postérieur. Au niveau du cerveau, il n'existe aucune lésion dégénérative.

Différentes colorations ont été employées pour l'étude de ce cas : Weigert et Weigert-Pal, Alzheimer VI vert lumière.

Aspect macroscopique :

1° *Moelle* : Seule la région cervicale moyenne présente des lésions dégénératives. Sur les coupes au Weigert, de C₅ à C₇ environ, la dégénérescence myélinique sur coupes transversales est latéralisée à droite ; elle s'étend sur le cordon antéro-latéral et empiète légèrement sur la substance grise de la corne antérieure. Les fibres les plus reculées du cordon antéro-latéral au voisinage des cornes postérieures sont indemnes. La dégénérescence myélinique, quoique brutale, laisse persister sur les coupes au Weigert, une poussière noirâtre diffuse, correspondant évidemment à des produits dégénératifs lipoldiens prenant faiblement la laque hématoxylique, c'est-à-dire très éloignés encore du terme de la désintégration.

En outre de cette dégénérescence du cordon antéro-latéral, il existe une dégénérescence des deux faisceaux pyramidaux directs, de part et d'autre du sillon médian antérieur. En réalité, il s'agit d'une plaque de sclérose accessoire à topographie pseudo-systématique comme on en rencontre quelquefois au cours de la sclérose en plaques. Cette lésion primaire, à caractère faussement systématique, ne se poursuit d'ailleurs pas dans les autres segments médullaires.

Dans tout le reste de la moelle nous n'avons pu mettre en évidence aucune lésion certaine, il n'existe ni dégénérescence ascendante ni dégénérescence descendante. En dehors de cette plaque cervicale on ne constate qu'une légère pâleur dans les cordons de Goll au niveau de C₂, pâleur sans topographie systématique et répondant à un début de plaques de sclérose (fig. 9 et 10).

2° *Bulbe* : Il existe une plaque de sclérose dans le bulbe moyen. Cette plaque est immédiatement sous-méningée et sur coupes transversale présente une section irrégulièrement triangulaire qui s'enfonce en

PLANCHE V

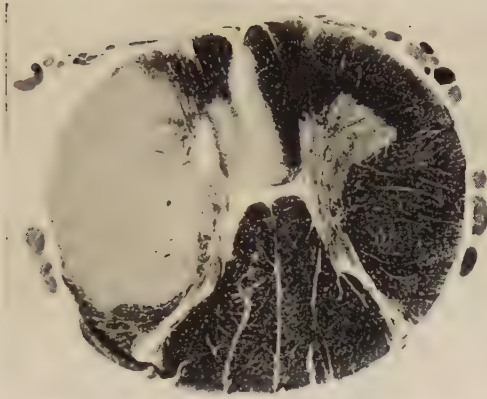


FIG. 9. — Coupe de la moelle dorsale. Coloration au Weigert-Pal

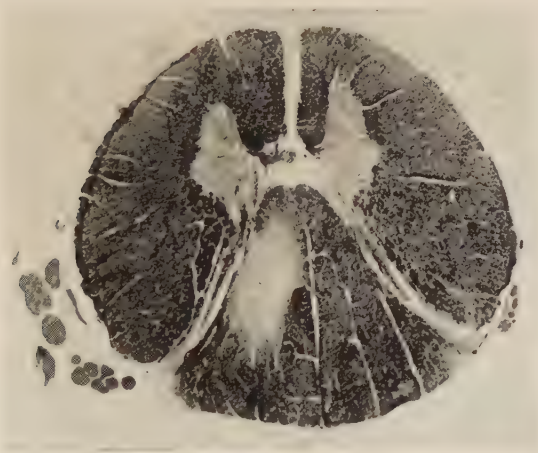


FIG. 10. — Coupe de la moelle cervicale. Coloration au Weigert-Pal

PLANCHE VI

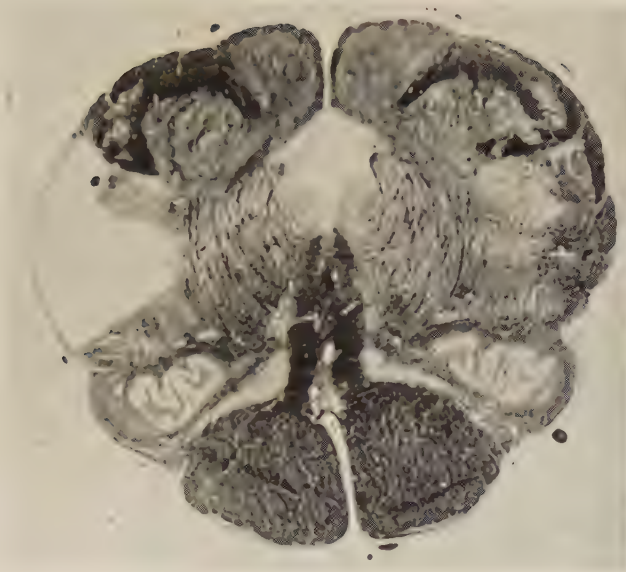


FIG. 11. — Coupe du bulbe (partie inférieure) Coloration au Weigert-Pal



FIG. 12. — Coupe du bulbe. Coloration du Weigert-Pal

PLANCHE VII



FIG. 13. — Coupe de la protubérance. Coloration au Weigert-Pal



FIG. 14. — Coupe du pédoncule Coloration Weigert-Pal

PLANCHE VIII

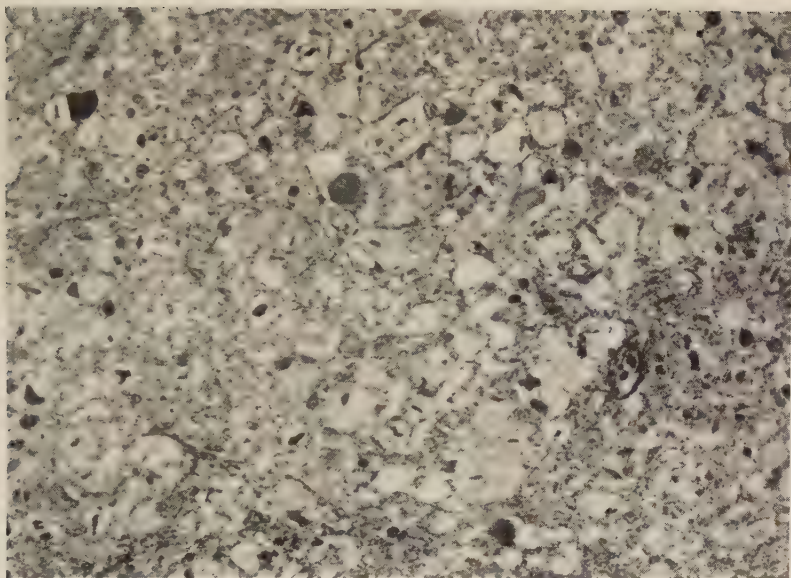


FIG. 15. — Microphotographie d'une plaque. Coloration Alzheimer VI fuchsine. Vert lumière.

On reconnaît tous les caractères d'un foyer récent. Destruction discontinue de la myéline. Quelques cylindraxes intacts. Nombreux corps granuleux. Réaction importante de la névroglie fibreuse. Comparer cet aspect avec celui de la Fig. 7

coin entre la substance de Rolando et la parolive externe du côté gauche. Quelques fibres arciformes internes sont encore reconnaissables dans la portion marginale de la plaque. On reconnaît également dans cette plaque bulbaire une poussière de désintégration myélinique, cependant moins marquée qu'au niveau de la moelle cervicale. Les vaisseaux traversant la plaque montrent une réaction marquée de la tunique adventitielle (fig. 11 et 12).

Dans le reste du bulbe, il est impossible de déceler une dégénérescence systématique quelconque. Signalons seulement une pâleur du feutrage extra-ciliaire au niveau du pôle antéro-externe saillant des deux olives. Il existe, en outre, une légère pâleur de la substance réticulée.

3° *Protubérance* : Il existe une plaque minuscule à droite, aux confins de la calotte et du pied. Cette plaque, vaguement circulaire, d'environ 3 millimètres de diamètre, empiète sur la racine du trijumeau et sur l'extrémité externe du lemniscus médian (fig. 13).

4° *Pédoncule* : La région de l'isthme latéral présente une plaque sous-méningée empiétant légèrement sur les contingents les plus postérieurs du système pédonculaire. De même le lemniscus latéral, à l'instant où il devient superficiel est également atteint par la plaque de sclérose (fig. 14).

Etude histologique (fig. 15).

Les plaques présentent une désintégration myélinique intense et offrant tous les caractères des plaques récentes. La réaction gliale est importante.

On est frappé par la confluence des aspects de macrophagie. Les corps granuleux de diverses classes et surtout les myélophages et les myéloclastes sont groupés côte à côte dans toute l'étendue de la lésion. Les inclusions lipœidiennes résultant de la désintégration myélinique sont encore à un stade de lyse peu avancée. Les aspects bulleux prédominent nettement sur les aspects spongieux. En outre, fait important, il n'existe pas encore de phagocytose de mobilisation ; presque tous les corps granuleux observés correspondant à des figures de phagocytose *in situ*.

Il persiste dans l'intérieur des foyers lésionnels quelques cylindraxes, la plupart dépourvue de gaine de myéline. Il s'agit donc bien de lésions récentes.

CONCLUSION A L'ÉTUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE
DE NOS DEUX OBSERVATIONS

Les caractères des lésions observées dans ces deux cas ne permettent pas de les distinguer de celles habituellement décrites dans la sclérose en plaques. Les processus récents répondent à l'évolution clinique. Il s'agit bien d'une affection identique. Les lésions observées du fait de l'extrême rareté d'études anatomo-cliniques, complètes et bien conduites, décrites dans la littérature médicale, présentent un intérêt considérable. Elles permettent d'affirmer l'existence de la sclérose en plaques aiguë, en lui donnant une base anatomique solide. Il nous semble que le caractère le plus important est l'atteinte myélinique. Elles nous ont permis de rattacher à cette forme de la sclérose disséminée, des observations où les mêmes aspects étaient décrits. Elles serviront de soutien à notre opinion pour la discussion si actuelle des rapports des formes aiguës de la sclérose en plaques et de l'encéphalo-myélite aiguë disséminée.

Soulignons l'extrême rareté des lésions de démyélinisation constatées au niveau des racines lombaires dans le cas 1, signalée déjà par Marburg, et l'atteinte discontinue, disséminée des faisceaux qui permet de repousser l'idée d'une dégénération secondaire. Dans ce même cas existait une lésion focale d'aspect ramolli à caractères voisins des lésions nécrotiques, où cylindraxes, myéline, étaient détruits avec une prolifération névroglique à mailles très larges. Les principaux aspects d'une désintégration récente étaient présents. Cette lésion, non encore décrite à notre connaissance, dans la sclérose en plaques, nous permettra ultérieurement de préciser notre pensée en ce qui concerne la difficulté de rattacher, suivant leur seul aspect, un type de lésion à telle ou telle affection. Les notions d'âge et d'intensité du processus nous paraissent jouer un rôle déterminant.

ETUDE ANATOMIQUE DE L'OBSERVATION III (Pette)

Anatomiquement, le système nerveux central présente les lésions multiples et diffuses, dont est surtout intéressée la moelle et en particulier son segment dorsal. La substance blanche est atteinte avec prédilection, sans que toutefois la substance grise soit épargnée. Le caractère essentiel de la lésion est la réaction gliale intense au niveau des foyers parenchymateux. Ceux-ci se groupent autour des vaisseaux fins et capillaires, qui sont presque toujours dilatés. Dans la moelle, les foyers sont radiés, conformément à la disposition vasculaire. Les foyers confluent souvent et occupent alors des surfaces assez étendues sur une coupe transversale. La coupe longitudinale relève l'extension de certains foyers à plusieurs segments. En haut la lésion atteint le tronc cérébral, elle est très discrète dans les hémisphères, où elle est cantonnée à la substance blanche et siège avec prédilection à la limite entre la sous-corticale et le cortex. On trouve des foyers jusqu'à une grosseur d'un pois. Parmi les ganglions du tronc, seuls les thalamus et le striatum sont atteints, tandis que les autres régions des noyaux sont épargnées.

A l'intérieur des foyers, les gaines nerveuses sont pour la plupart détruites, tandis que les cylindraxes sont moins intensivement lésés, surtout à la périphérie des foyers et même assez souvent tout à fait intacts. Les cellules ganglionnaires montrent des lésions aiguës de désintégration cellulaire à l'intérieur des foyers et en dehors d'eux. La réaction mésodermique est repoussée au deuxième plan. Les infiltrats méningés et vasculaires sont là où on les a trouvés, très peu marqués.

L'état du parenchyme est très variable : tandis que les cellules ganglionnaires ne sont généralement que peu lésées, dans les foyers où le processus revêt un caractère très aigu et massif, la gaine de myéline et les cylindraxes sont le plus souvent complètement détruits, parfois la gaine myélinique d'une façon isolée, tandis que les cylindraxes sont en partie conservés et ont un aspect dénudé à l'intérieur du foyer. La réaction mesodermique est repoussée au deuxième plan par la réaction gliogène. L'infiltration des vaisseaux est absente, surtout dans les petits foyers ; dans d'autres, elle est très prononcée. Des infiltrats identiques, formés surtout par des lymphocytes et pour une plus petite part par des Plasmazellen et des macrophages, se trouvent aussi dans les méninges, mais seulement là, où les foyers atteignent la périphérie, c'est-à-dire se mettent directement en rapport avec les méninges. Les ganglions spinaux participent au processus, en montrant des lésions très accentuées d'inflammation diffuse.

ETUDE ANATOMIQUE DE L'OBSERVATION VII (Pette)

A l'examen du système nerveux central, on constate de très nombreux foyers, surtout dans la région de la protubérance et du bulbe.

Histologiquement, les lésions se montrent de nature inflammatoire. Au premier plan, on note une destruction du tissu nerveux avec réaction gliogène. Les foyers, allant jusqu'aux dimensions d'un pois sont en partie bien délimités avec parfois accentuation de la lésion à leur périphérie, parfois avec formation d'un véritable rempart ; ils se trouvent avec prédilection dans la substance blanche, mais empiètent souvent sans ligne de démarcation sur la substance grise, surtout dans la moelle. L'écorce cérébrale est épargnée jusqu'à sa couche la plus interne. La bandelette et les nerfs sont également lésés. Les éléments de Hortega participent d'une façon très marquée à la constitution des foyers, ils forment la majorité des cellules de destruction du parenchyme. A l'intérieur des foyers, et surtout à leur périphérie, apparaît la névroglie génératrice de fibres dans un état de prolifération intense. Tandis que les foyers du cerveau ont une tendance prononcée de se multiplier ou de confluer dans la direction des ventricules, dans la moelle ils se disposent volontiers en bandes longitudinales, assez souvent symétriques. Le long de l'incisure médiane antérieure et du sillon médian postérieur, le processus forme des ourlets qui s'étendent loin longitudinalement, et dont la limite avec le tissu sain est très peu nette, au contraire des foyers circonscrits des autres parties de la moelle.

Les rapports intimes de la lésion avec le système vasculaire sont très nets dans les foyers isolés, et surtout très petits.

CONCLUSION TIRÉE DE L'ÉTUDE ANATOMIQUE DE CES DEUX CAS

L'image histologique se caractérise par une désintégration discontinue de la gaine de myéline, tantôt avec, tantôt sans atteinte des cylindraxes associée à une précoce et importante réaction gliogène. Ces lésions sont diffuses, multiples, siégeant dans tout le système nerveux en formant des zones plus ou moins bien limitées. Cette comparaison ces lésions à celles observées après autopsie d'un cas de sclérose en plaques anciennes ayant présenté une poussée aiguë terminale. Il conclut à l'identité absolue des images histologiques avec celles des foyers jeunes. Le cas ancien

s'accompagne évidemment d'autres foyers d'âges différents. Et il en tire cette conclusion :

« Les différences anatomiques s'expliquent sans peine par l'intensité et l'âge du processus. Les constatations anatomiques ne permettent pas de séparer l'encéphalo-myélite disséminée de la sclérose en plaques ».

CHAPITRE V

Contribution à l'Etude expérimentale

Les recherches expérimentales que nous avons poursuivies dans le laboratoire du Professeur Levaditi à l'Institut Pasteur, avec l'aide de son assistant, le Docteur Lépine, ont eu pour but de chercher à mettre en évidence l'agent causal de la sclérose en plaques. Les formes aiguës nous paraissaient particulièrement propices à la détermination de cet agent, dont l'existence nous semble fort vraisemblable pour des raisons que nous développerons ultérieurement.

Deux méthodes se présentent pour cette étude :

La première consistait à rechercher s'il existe dans le liquide céphalo-rachidien, un agent animé, visible à l'ultramicroscope. Elle était en somme une vérification des recherches de Kühn et Steiner, qui prétendaient que la sclérose en plaques était due à un spirochète ;

La seconde, dont les résultats positifs auraient eu une valeur démonstrative, comportait des inoculations à l'animal dans le but de provoquer une infection expérimentale.

1° *Recherches d'un spirochète par l'examen ultra-microscopique :*

Nous avons examiné systématiquement et à différentes

reprises le liquide céphalo-rachidien des différentes maladies que nous avons observées.

Dans aucun cas il ne nous a été possible de déceler une forme spiralée qui se rapproche de celle décrite par Kühn et Steiner. Aucune autre image qui ressemblât à un agent animé n'a pu être mise en évidence. Ces résultats concordent avec ceux qui sont consignés dans la thèse de Marquézy, inspirée par le Professeur Guillain.

2° Inoculation aux animaux :

Nous avons appliqué cette méthode avec des produits prélevés sur deux de nos malades, Cat... et Mac...

1) Tout d'abord nous avons inoculé le liquide céphalo-rachidien prélevé du vivant de Cat...

Voici le protocole des différentes inoculations pratiquées :

Le 25 décembre 1928, une trentaine de cc. de liquide céphalo-rachidien prélevés aseptiquement et recueillis de même, sont injectés peu de temps après le prélèvement à différents animaux.

a) A un singe (8).

1 cc. par voie intra-cérébrale,

2 cc. par voie intra-péritonéale,

L'animal ne présente aucun phénomène anormal jusqu'au 22 janvier 1929.

A cette date, on constate qu'il est à peu près immobile dans un coin de sa cage, il se traîne péniblement. Il présente une *paraplégie spasmodique* complète des membres inférieurs. Sa température est de 37°8.

Le lendemain, 23 janvier 1929, la paraplégie est en voie d'amélioration. L'animal se mobilise dans sa cage, mais ne peut grimper aux parois.

Le 24 janvier, il présente encore une légère parésie, hésite à marcher et ne peut grimper.

Le 25 janvier, il est redevenu absolument normal.

b) A quatre lapins simultanément et par voies différentes :

o cc. 5 par voie intra-cérébrale,

1 cc. par voie intrapéritonéale,

0,5 dans chaque testicule.

1) Le lapin 242 D.

Meurt sept jours après. L'autopsie révèle une cysticercose péritonéale.

Les coupes du cerveau montrent une méningite corticale intense à polynucléaires. Il n'existe aucune lésion cellulaire.

2) Le lapin 243 D.

Meurt au bout de 32 jours, de pleurésie purulente. On ne constate aucune lésion du système nerveux macro ou microscopique.

3) Le lapin 244 D.

Meurt le 9^e jour d'une pneumonie double.

4) Le lapin 245 D.

Meurt le 11^e jour d'une pneumonie double.

Aucune lésion cérébrale constatée sur les coupes.

2^e 36 heures après la mort du même malade Cat... survenue le 24 mai 1929, on prélève, aussi aseptiquement que possible, le cerveau et la moelle. Les cultures sur milieux usuels s'étant montrées très positives, on se contente d'inoculer avec une émulsion de cerveau et de moelle, finement broyée dans du sérum physiologique, quatre lapins.

a) Deux inoculations sont pratiquées par voie cérébrale.

1) Lapin 209 G.

Meurt le 8 septembre au 74^e jour.

A l'autopsie on observe une pneumonie et une dégénérescence du foie.

Les coupes de la moelle ne montrent aucune lésion.

2) Lapin 210 G.

Meurt le lendemain et est jeté.

b) Une inoculation est pratiquée dans la chambre antérieure de l'œil du :

Lapin 211 G.

Il présente une conjonctivite banale le 12 juin.

Meurt le 65^e jour d'une pleurésie purulente. Le cerveau est infecté.

c) Une inoculation est faite dans le testicule du lapin 218 G.

Il meurt le 98^e jour.

3) Nous avons recueilli enfin le cerveau et la moelle de Mac... 28 heures après sa mort. Des prélèvements furent opérés. Les uns mis de côté pour l'étude histologique. Une petite partie du foyer de la région temporale, sur les ca-

ractères duquel nous avons déjà insisté, furent traités suivant la méthode d'imprégnation à l'argent pour la recherche des spirochètes qui se montra négative.

Des parties finement broyées furent émulsionnées dans du sérum physiologique avant d'être inoculées. Enfin une dernière partie fut glycinée et conservée à la glacière, pour être inoculée ultérieurement et servir si les inoculations se montraient positives, à la préparation d'un vaccin, suivant le procédé employé dans la rage.

Les inoculations de substance nerveuse émulsionnée furent pratiquées sur 4 singes et 8 lapins.

Résultats des :

a) *Inoculations aux singes :*

1) Singe n° 8 Callitriche :

Il avait servi antérieurement à l'inoculation du L. C. R. de Cat...

Le 18 mai, on lui injecte dans le cerveau 1 cc. d'émulsion et dans le péritoine 2 cc. 5. On ne constate rien d'anormal dans les mois qui suivent.

Le 11 novembre, on renouvelle l'injection avec le cerveau glyciné (1 cc. dans le cerveau).

Ce singe a été sacrifié le 4 avril 1930. Des coupes du cerveau et de la moelle sont actuellement en train.

2) Singe n° 59. Cynomolgus.

Le 18 mai on injecte 1 cc. d'émulsion dans le cerveau.

Rien d'anormal jusqu'au 27 septembre, date à laquelle il est employé pour un autre usage.

3) Singe n° 60. Rhesus de grande taille.

Le 18 mai, inoculation de 1 cc. d'émulsion dans le cerveau.

On arrête l'expérience le 14 octobre, rien d'anormal n'ayant été constaté.

4) Singe n° 61. Rhesus.

On injecte le 18 mai 1 cc. d'émulsion dans le cerveau et 1 cc. dans le péritoine.

L'animal meurt de tuberculose pulmonaire.

A l'autopsie on constate des lésions de tuberculose ulcéro-caséuse.

Le cerveau et la moelle paraissent normaux.

Des coupes en séries sont pratiquées ; elles ne montrent rien d'anormal.

b) *Résultats des inoculations aux lapins :*

1) Quatre lapins reçoivent 1 cc. d'émulsion dans le cerveau et la même quantité dans le péritoine.

Lapin 151 G.

Meurt au bout de 36 jours, de congestion pulmonaire double.

Lapin 152 G.

Meurt le lendemain et est jeté.

Lapin 153 G. Meurt au bout de 44 jours de pleurésie purulente bilatérale.

Lapin 154 G.

Meurt au bout de 8 jours de cysticercose généralisée.

2) Deux lapins sont inoculés dans la chambre antérieure de l'œil :

Lapin 155 G.

Indemne le 3 octobre, sert à une autre expérience.

Lapin 156 G.

Meurt au bout de 26 jours.

L'autopsie est négative.

Des passages de cerveau sont pratiqués sur le cerveau du

Lapin 425 G.

Qui meurt au bout de 8 jours de congestion pulmonaire double.

Et du lapin 424 G. qui meurt le 7^e jour de pneumonie double.

Des coupes de cerveau sont pratiquées : rien d'anormal.

3) Deux autres lapins, enfin, reçoivent dans le sciatique un cc. d'émulsion.

Les lapins 165 G. et 166 G. indemnes le 3 octobre 1929, sont remis en circulation pour servir à d'autres expériences.

Remarques sur ces résultats.

La première remarque qui s'impose est que l'étude expérimentale ne nous a apporté aucun résultat positif qui justifie notre point de vue, sur l'existence d'un virus de la sclérose en plaques.

Pourtant si ce dernier existe, il devrait être isolé et passé en série plus facilement avec des prélèvements pratiqués sur le système nerveux de sujets morts au cours d'une forme aiguë. Il est possible que les animaux employés ne soient pas réceptifs ; d'autre part, il se peut que certaines conditions doivent être réalisées, qui favorisent son développement dans le cerveau des animaux inoculés. C'est pourquoi dans une nouvelle série d'expériences qui sont

actuellement en cours, nous nous proposons de multiplier les inoculations, et de faire intervenir certains facteurs extérieurs ou nouveaux, tels que le refroidissement, une infection légère banale. Nous reparlerons, du reste, à propos de la pathogénie, de certaines notions récentes, touchant le rôle de l'activation dans le déterminisme des infections.

Une deuxième remarque doit être faite au sujet des conditions dans lesquelles les prélèvements sont opérés. La réfrigération des autopsies interdit tout prélèvement avant 24 heures ; elle rend difficile l'expérimentation.

A moins de pratiquer une biopsie sur le vivant, il paraît difficile de la réaliser dans de bonnes conditions. Mais qui se hasarderait à faire une trépanation dans un but purement scientifique ?

Nous ne tenons pas compte des accidents présentés par le singe n° 8. Ils étaient trop frustes, et la valeur d'un seul cas est trop minime pour qu'on y attache de l'importance.

CHAPITRE VI

Tentative thérapeutique

Le nombre de cas que nous avons personnellement suivis, étant peu élevé, puisque la sclérose en plaques aiguë est en réalité très rare, nous nous sommes bornés à tenter un seul mode de traitement. Nous tenons à signaler tout d'abord que ces cas étaient très graves et que tout au moins pour les deux premiers, un pronostic fatal avait été posé dès le début, devant l'importance des troubles sphinctériens et la constitution rapide d'une escharre.

Le procédé thérapeutique que nous avons systématiquement appliqué est le suivant :

Nous prélevions du liquide céphalo-rachidien de malades atteints de sclérose en plaques chronique et fixée, pensant qu'il est possible que certains produits y circulent, pouvant jouer le rôle d'anticorps.

Cette vue, nous le savons, est toute théorique, puisqu'il n'est pas démontré qu'il existe des anticorps dans le liquide céphalo-rachidien au cours des différentes infections du névraxe.

Le liquide était recueilli dans des ampoules scellées ensuite avec toutes les précautions aseptiques, pour éviter les souillures, au cours des manipulations. Les ampoules

étaient conservées à la glacière, certaines mises à l'étuve, puis ensemencées pour vérifier leur stérilité.

Les injections de liquide céphalo-rachidien ainsi prélevées étaient poussées dans les espaces sous-arachnoïdiens des malades que nous traitions, après soustraction d'une quantité égale de liquide à celle injectée.

1° Notre malade Mac... reçut le 30 avril, 20 cc. de liquide, puis une injection de 5 cc. tous les deux jours pendant 8 jours.

Le résultat consigné dans l'observation fut le suivant :

— La paraplégie ne s'améliora nullement, l'escarre s'agrandit, mais les troubles de la sensibilité se modifièrent considérablement et très vite, puisque le 7 mai, il n'existait plus que des troubles légers de la sensibilité thermique.

La malade mourut le 15 mai au milieu de signes de septicémie.

2° La malade Hop... reçut tous les trois jours à partir du 4 août, une injection de 10 cc.

La paraplégie flasque tout d'abord devint spasmodique.

Les troubles moteurs des membres supérieurs disparurent de même que les très gros troubles de la sensibilité.

Néanmoins, la mort survint le 10 septembre au soir, due également à une septicémie.

Une conclusion peut-elle être tirée de l'étude de ces 2 cas ?

A notre avis, dans l'un et l'autre, l'amélioration des troubles de la sensibilité peut être mise sur le compte des rémissions spontanées que l'on observe au cours de la sclérose en plaques aiguë.

L'amélioration des troubles moteurs dans le 2° cas peut également être interprétée dans ce sens, néanmoins il convient de la signaler. Les troubles sphinctériens et l'escarre furent la cause de la mort. Elles dépendaient de l'attein-

te grave de la moelle. Notons que notre thérapeutique n'a en rien modifié le pronostic.

3° Le malade Cat... fut tardivement soumis à la même thérapeutique. A partir de février 1929, il reçut 12 injections espacées de 9 jours en 9 jours, de 8 cc. de liquide céphalo-rachidien.

Certains signes neurologiques constatés avant l'installation de ce traitement s'amendèrent. Le malade qui était, depuis le début de février, dans un état de torpeur profonde, à partir d'avril, commença à s'intéresser à ce qui l'entourait ; fut capable de petits efforts intellectuels ; le rire spasmodique disparut ; sa parole scandée et monotone s'améliora ; les paralysies oculaires disparurent ; les troubles moteurs des membres supérieurs regressèrent, les troubles de la sensibilité également. Par contre, la paraplégie qui avait été le premier signe en date restait sans changement ; elle remontait à plusieurs mois, à l'époque où nous entreprîmes le traitement.

La mort survint cependant le 13 mai, à la suite d'une excavation d'une escharre infectée, qui fut à l'origine d'une septicémie.

Nous avons été frappé, chez ce malade, de l'amélioration incontestable qui progressa à partir de l'installation du traitement. Celui-ci est-il directement la cause de l'évolution favorable notée ? Nous n'osons l'affirmer.

En effet, le problème du traitement de la sclérose en plaques, en général, est très difficile à résoudre, à cause des rémissions spontanées qu'on observe. Ce n'est qu'après un long recul de temps, et lorsque de nombreux malades auront été remis à cette thérapeutique, qu'une opinion raisonnable pourra être formulée.

Un fait demeure, c'est l'innocuité de cette thérapeutique. Les injections chez nos malades furent parfaitement tolérées. Cependant, signalons ici que, dans un cas de sclérose en plaques chronique, traité par cette méthode,

au cours de la troisième injection, nous assistâmes à l'apparition des signes d'hémorragie méningée, immédiatement après avoir poussé l'injection. On peut parler d'un véritable choc qui démontre, tout au moins, qu'il existe dans le liquide injecté certaines substances capables de jouer un rôle sensibilisateur.

DEUXIÈME PARTIE

La deuxième partie de ce travail comporte une étude critique au cours de laquelle on cherchera tout d'abord à distinguer la sclérose en plaques aiguë des différentes infections du système nerveux, pouvant réaliser des tableaux cliniques ou des aspects anatomiques voisins de ceux qu'elle revêt. Les discussions sur l'autonomie de la sclérose en plaques aiguë sont loin d'être closes. En Allemagne, l'accord n'est pas encore fait sur son droit à l'existence, et des publications récentes reflètent une dualité de conception en ce qui concerne les rapports de la sclérose en plaques aiguë et des encéphalomyélites aiguës disséminées. En France, les auteurs lyonnais, frappés par le nombre de plus en plus grand de scléroses en plaques à forme aiguë ou chronique, ont cherché à identifier cette affection et l'encéphalite épidémique (maladie de Von Economo). On connaît la formule de Bériol « les syndromes de sclérose disséminée sont à l'encéphalite épidémique, dans ses formes basses (médullaires, périphériques), comme les syndromes parkinsoniens, sont à l'encéphalite épidémique dans ses formes hautes ». On sait enfin que pour certains auteurs la sclérose en plaques n'est qu'un syndrome, pouvant relever de nombreuses causes, en particulier de la syphilis cérébro-médullaire.

Après avoir justifié notre point de vue sur cette question de nosologie, en l'appuyant sur les documents réunis dans la première partie de ce mémoire, et sur les travaux empruntés à la littérature médicale, nous tenterons d'établir

une classification des infections à virus neurotrope, en fixant la place du virus, de la sclérose en plaques et des virus voisins, ainsi que les points acquis sur leur mode d'action.

Cette assertion, touchant l'étiologie d'une affection, dont la cause efficiente n'a pas été isolée d'une façon objective, peut paraître osée ; les arguments dont nous nous servons, les analogies que nous invoquerons donneront sans doute une base solide à notre opinion.

Nous terminerons sur un chapitre de pathogénie.

CHAPTRE I

Rapports de la Sclérose en Plaques Aiguë et des Infections Aiguës du Système Nerveux

Lorsqu'on discute de l'identité ou de la dualité de deux affections, on se sert de documents différents empruntés à :

l'Étiologie,
la Clinique,
l'Anatomie pathologique,
la Biologie.

Quelques remarques préliminaires, au sujet de la valeur de chacun d'eux, paraissent nécessaires.

L'étiologie, au stade actuel de nos connaissances médicales, est orientée vers la recherche de la spécificité microbienne. En matière d'infection du système nerveux, on ne peut invoquer les lois de Robert Koch, en dehors des cas où l'infection est due à un agent vivant, susceptible de déterminer des lésions en d'autres viscères. La nature infectieuse repose sur des considérations d'ordre épidémiologique, sur les résultats de l'expérimentation et aussi sur les données de la pathologie comparée, aussi bien cliniquement qu'anatomiquement.

Les signes cliniques et les caractères évolutifs traduisent la distribution focale des lésions. Leur constatation permet d'isoler des syndromes, mais non pas de les rapporter, de façon certaine, à une affection autonome. Cependant, certains caractères : électivité des localisations, prédominance des signes sur un système, variabilité, dissémination, rapprochés de faits connus et bien classés, ont une valeur incontestable.

L'étude anatomo-pathologique présente un intérêt considérable. Grâce aux progrès de la technique histologique, on peut préciser les caractères lésionnels portant sur les différents éléments nerveux. Mais il ne faut pas perdre de vue cette notion que les lésions dépendent de la virulence du germe en cause, et aussi de l'époque à laquelle elles se sont produites. L'atteinte élective de certains éléments offre, pour discuter de la variété des germes en cause, des arguments que nous considérons comme très importants.

Les tests biologiques sont peu nombreux. On se servira des renseignements fournis par la ponction lombaire et plus particulièrement des résultats du Bordet-Wassermann et des réactions colloïdales. Notre Maître, le Professeur Guillaïn, a le premier attiré l'attention sur les renseignements tirés de leur étude, pour poser le diagnostic de sclérose en plaques. Nous ne ferons que confirmer sa manière de voir, en ce qui concerne les formes aiguës de cette affection.

En résumé, aucun caractère n'a de valeur absolue. C'est par la méthode concentrique qu'on peut arriver à grouper un faisceau de probabilités appuyant une opinion et susceptibles d'emporter la conviction.

1) Sclérose en plaques aiguë et syphilis cérébro-médullaire à foyers multiples

La syphilis diffuse du névraxe est, sans aucun doute, susceptible de réaliser un syndrome rappelant cliniquement la sclérose en plaques aiguë.

C'est un fait sur lequel nous avons insisté à propos du diagnostic clinique. Au point de vue anatomo-pathologique, les lésions observées peuvent prêter à discussion — et il est certain que quelques observations décrites sous le nom de scléroses aiguës disséminées, sont authentiquement des cas de syphilis diffuse du névraxe. Une observation, présentée par André-Thomas et Jumenté à la Société de Neurologie en 1917, nous paraît particulièrement intéressante, pour mettre en évidence les difficultés du diagnostic anatomo-clinique. Il s'agissait d'un sujet atteint d'un syndrome paralytique et anesthésique, qui aboutit à une quadriplégie avec participation des muscles du cou, et association de symptômes bulbo-protubérantiels ayant amené la mort en deux mois. Le tableau clinique était donc bien celui d'une sclérose en plaques aiguë à forme ponto-bulbaire. L'examen anatomique, en outre d'un foyer important au niveau du pont et du bulbe, révélait des lésions disséminées irrégulièrement et ressemblant à des « plaques de sclérose ».

Au point de vue élémentaire, il existait des plages de démyélinisation et une infiltration périvasculaire. Le caractère capital qui, à notre avis, permet de trancher le diagnostic, est la présence d'une endovascularite, non seulement nette au niveau des vaisseaux intra-focaux, mais aussi au niveau d'une des vertébrales où existait également de la méso et de la péri-artérite. L'infiltration plasmolympocytaire est un caractère banal, au cours de processus de désintégration nerveuse et, de sa constatation, on ne peut en inférer, comme on l'a admis longtemps,

qu'il s'agit de syphilis. Par contre, endartérite oblitérante et mésartérite, permettent de rejeter, à coup sûr, le diagnostic de sclérose en plaques.

Il est aisé, si on se place au point de vue clinique seul, de déterminer la nature syphilitique d'un syndrome cérébro-médullaire en se basant sur les résultats de la P. L. (albuminose, hypercytose, Bordet-Wassermann positif).

Aussi, n'insisterons-nous pas plus avant sur les rapports de deux affections dues à des germes très différents.

2° Sclérose en plaques aiguë et encéphalo-myélite aiguë disséminée.

Nous touchons ici à un problème d'un intérêt très grand.

On peut diviser, suivant deux périodes, l'étude des documents qui ont trait à cette question. Dans la première qui s'étend jusqu'en 1914, la discussion aboutit à la conclusion, que les deux termes de sclérose en plaques aiguë et d'encéphalo-myélite aiguë disséminée correspondaient à une même catégorie de faits. Dans une deuxième période qui s'ouvre en 1927, la discussion reprend de nouveau, à l'occasion de nombreux cas que l'on peut cliniquement décrire sous le nom d'encéphalo-myélite aiguë disséminée, sans préjuger de leur autonomie, se terminant rarement par la mort, classés par les uns sous ce nom qui exclut, dans leur esprit, un rapport avec la sclérose en plaques et, par d'autres, sous celui de sclérose en plaques aiguë.

C'est, semble-t-il, Bielchowsky, en 1901, qui, le premier, insiste sur la difficulté de classer les cas aigus d'encéphalo-myélite disséminée. Se basant sur l'avis de Leyden, il admet que la myélite à foyers multiples peut être, dans une certaine mesure, le stade prémonitoire de la sclérose en plaques.

E. Muller (1904), dans la remarquable monographie qu'il a consacrée à l'étude anatomo-clinique de la sclérose en plaques, nie que les cas décrits sous le nom de sclérose en plaques aiguë appartiennent à une forme de cette affection.

Il prétend que dans les cas de forme commune qu'il a examinés anatomiquement, jamais il n'a pu trouver de signes d'inflammation ». Il admet bien que les encéphalo-myélites aiguës disséminées puissent déterminer des foyers de sclérose, mais il sépare nettement de la sclérose en plaques les scléroses secondaires. Son opinion est confirmée par celle de Strumpell.

En 1906, paraît le grand travail de Marburg sur la « sogenannte akute disseminierte sclerose ». Il écrit que la sclérose en plaques aiguë représente une des formes de la sclérose en plaques se signalant par son évolution plus rapide et le premier appuie son opinion sur cette constatation capitale : à côté des foyers montrant une tendance vers la constitution de plaques scléreuses, il peut exister des lésions aiguës intenses. La preuve de la parenté, mieux de l'identité, est fournie par cette association des différents aspects, allant de lésions aiguës à des lésions plus anciennes. Il observe également que dans les formes chroniques, des foyers isolés montrent la même structure que ceux des cas aigus. La sclérose en plaques aiguë ne se distingue de la forme chronique que par la rapidité d'éclosion des foyers et leur grand nombre.

Nous aurions été fort tenté de prendre comme titre de ce travail, celui de *Encéphalite périarale scléroticans*, à forme aiguë, proposé par Marburg pour dénommer les faits qu'il décrivit, s'il ne s'ajoutait à ceux déjà trop nombreux, proposés. La confusion naît d'une trop grande précision quand celle-ci s'ajoute à d'autres.

L'opinion de Marburg est admise par Wegelin, qui, comme lui, conclut à l'identité des deux processus.

Anton et Wohlwil (1918) étudiant 2 cas d'encéphalomyélite aiguë et un cas de sclérose en plaques commune, remettent tout en cause. Certes, ils ne refusent pas à l'encéphalomyélite aiguë multiple non suppurée une certaine analogie avec la sclérose en plaques ; ils prétendent que, si elle peut être désignée comme sa forme aiguë, elle doit en être séparée néanmoins cliniquement et anatomiquement.

Ils insistent sur ce point anatomique que dans les encéphalomyélites, dans un temps plus court, le processus aboutit à une destruction plus étendue de la substance nerveuse et à une réaction gliale plus marquée que dans la sclérose en plaques.

Fraenkel et Jakob (1913) leur ont opposé que si, « ils (Anton et Wohlwil) indiquent la précipitation évolutive de la forme aiguë de la sclérose en plaques, comme signe qui la sépare de la forme chronique, il suffit de leur objecter que c'est justement là le caractère particulier qui distingue une affection aiguë d'une affection chronique ».

Pour appuyer leur opinion, ils se servent d'un procédé, d'un grand intérêt : ils étudient cliniquement et anatomiquement trois cas :

Le premier est typiquement une encéphalomyélite aiguë disséminée apparue sans prodromes, caractérisé tout d'abord par :

De l'ataxie, de la diplopie, de la céphalée, et une parésie légère des memres inférieurs.

Puis par une paralysie bilatérale du VI, du III, du nystagmus et une paraplégie spasmodique.

Ensuite par la rémission des signes paralytiques oculaires, l'apparition d'une paralysie du VII, d'atrophie des mains, de tremblement intentionnel, et qui se termina en cinq semaines par la mort, au milieu de signes asphyxiques.

Les deux autres sont des scléroses en plaques communes. Ils insistent au point, de vue clinique sur l'identité des

signes, sur leur fugacité, leur variabilité qui, même dans un cas ayant évolué en cinq semaines vers la mort, est à noter.

Ces caractères sont exceptionnellement observés dans des affections disséminées de la moelle autres que la sclérose en plaques.

Leur étude anatomique, extrêmement fouillée, confirme les conclusions de Marburg, en précisant certains détails : en particulier l'origine des corps granuleux, et le mécanisme de nettoyage des lésions, la disposition péri-vasculaire et ils s'attaquent à l'opinion d'Anton et Wohlwill, en montrant que l'aspect destructif et l'importance de la réaction gliale prouvent qu'il s'agit d'une différence d'intensité qui distingue justement les cas aigus des cas chroniques.

Oppenheim (1914), dans sa monographie sur les formes de la sclérose en plaques, n'ajoute rien, tout en la faisant sienne, à l'opinion de Marburg et de Fraenkel-Jakob.

Notons cependant cette remarque qu'il fait : « la forme aiguë de la sclérose en plaques est rare ; mais si on range les encéphalo-myélites aiguës disséminées dans le groupe de la sclérose en plaques, son domaine devient beaucoup plus étendu ». Or, au début, on ne peut nullement affirmer qu'un cas reste une forme aiguë et si elle conduit à la mort, avant l'autopsie on sera dans l'impossibilité de discriminer s'il s'agit d'encéphalo-myélite ou de sclérose en plaques « au sens strict du mot ».

Il conclut du point de vue anatomique, que les lésions peuvent coïncider et être interprétées dans un sens ou dans l'autre.

La discussion paraissait close, les deux termes devenaient synonymes — englobant surtout des cas mortels. Il faut arriver à un très important travail de Redlich (1927), pour voir la question remise en cause.

Cet auteur a réuni un certain nombre d'observations (9)

recueillies dans un très court espace de temps. Elles ont trait à des cas évoluant d'une façon rapide, sous l'aspect.

- D'une myélite transverse,
- De syndrome de Brown-Séquard,
- De quadriplégie avec ataxie,
- D'ataxie aiguë avec phénomènes paraplégiques discrets,
- D'épisode encéphalitique : somnolence, diplopie, paralysie faciale, avec paraplégie.

Le tableau est constitué en quelques jours, l'évolution, sauf dans un cas qui se termine par la mort, se fait avec des rémissions, des recrudescences, toujours vers la guérison complète.

Redlich admet que le diagnostic de sclérose en plaques mérite d'être discuté ; cliniquement, les signes rappellent ceux observés dans la sclérose en plaques et dans la plupart des cas où la P. L. avait pu être pratiquée, il avait constaté un petit crochet à gauche dans la courbe de la réaction de Lange.

Mais, prétend-il, les sujets atteints étaient auparavant sains ; la myélite transverse est une rareté dans la sclérose en plaques ; il manque, pour qu'on puisse parler de forme aiguë, le tableau des accidents cérébraux graves, de troubles psychiques, d'atteinte des nerfs optiques, qu'il considère comme particuliers à cette forme. D'ailleurs, celle-ci évolue toujours vers la mort.

Nous ne discuterons pas ici son point de vue, mais nous nous contentons de faire cette constatation : Redlich fait rentrer dans le cadre de l'encéphalo-myélite aiguë disséminée toutes ses observations, or dans l'une d'elles, qui se termine par la mort, l'examen histologique a montré des foyers caractérisés par :

La destruction des gaines de myéline ;

Une importante réaction gliale ;

L'importance des cellules de décharge groupées autour des vaisseaux.

Pette, en 1927 et en 1928, dans une série de publications, a pris nettement position contre l'opinion de Redlich. Il publia 25 cas d'encéphalo-myélite disséminée (au sens clinique du mot), recueillis en peu de temps à la Clinique de Nonne à Hambourg. Les différents aspects cliniques étaient ceux d'une encéphalite, d'une myélite ou d'une encéphalo-myélite.

Il nous paraît important de développer son argumentation. Elle s'appuie sur l'étude très minutieuse de deux cas terminés par la mort, dont nous avons décrit l'aspect clinique dans la première partie de cet ouvrage. Reprenant une méthode qui permit à Fraenkel et Jakob de conclure à l'identité des deux processus, il étudie en même temps un cas de sclérose en plaques chronique terminé par une poussée aiguë comparable à celles décrites en France par Guillain et Marquézy.

Tout d'abord, il s'emploie à définir le terme dont il se sert. On ne peut parler, d'après lui, vraiment de sclérose en plaques que là où il existe de la sclérose (prolifération circonscrite de névroglie génératrice de fibres). Mais, comme la constitution d'une vraie sclérose suppose toujours une phase morbide primitive, on peut à peine être autorisé à parler de sclérose, au sens anatomique du mot, dans les lésions très aiguës. Il est à noter cependant que dans son cas où l'évolution n'a duré que cinq semaines, il y avait une tendance nette à la formation de fibres gliales à la périphérie, moins marquée dans le cas où l'évolution fut plus courte. D'où l'on peut conclure que dans cette forme d'encéphalo-myélite, la phase à partir de laquelle on pourra parler de sclérose n'est qu'une question de temps.

Puis, il répond aux arguments cliniques de Redlich :

1° Un des malades (cas 6 de Redlich) a récidivé deux fois depuis la publication de son travail ; il a consulté récemment à la Clinique de Nonne ; au cours de la première

re récidive, il fut examiné par lui-même et se présentait comme une sclérose en plaques.

2° Si on pense, avec Redlich, que la sclérose en plaques est une conception clinique caractérisée par un tableau clinique et évolutif déterminé et par des lésions anatomo-histologiques particulières, on peut trancher la question en se basant sur les cas qu'il rapporte. Des tableaux cliniques analogues à ceux des cas 1 et 2 de son mémoire sont de constatation courante au début de la sclérose en plaques et même à un stade plus tardif de son évolution. La différence ne siège que dans l'acuité ou l'intensité des phénomènes. D'autre part, au cours de la sclérose en plaques chronique et mettant fin à son évolution, on voit survenir un accident aigu terminal qui présente une grande analogie avec le tableau clinique des formes aiguës (cas 1 et 2). Ce fait, considéré au point de vue purement clinique, donne certains éclaircissements sur la question de l'identité de ces cas avec la sclérose en plaques. Mais c'est surtout l'examen histologique qui permet de trancher la question.

L'image histologique que présentent ces deux cas aigus se caractérise :

1) Par une désintégration discontinue de la gaine de myéline, tantôt avec, tantôt sans participation des cylindres ;

2) Par la prolifération gliale ;

3) Et l'infiltration des vaisseaux focaux ; les lésions sont multiples, siégeant dans tout le système nerveux central en formant des zones plus ou moins bien limitées et des foyers de dimensions variables.

Or, dans son cas chronique, il existait un chaînon intermédiaire entre, d'une part, ce que Redlich, après Henneberg et avec Wohlwill, considèrent comme une entité morbide : l'encéphalo-myélite aiguë disséminée, et, d'autre part, la sclérose en plaques. A côté de lésions ancien-

nes, Pette décrit en effet des lésions de désintégration limitées ou diffuses, de dimensions très minimales, ou affectant l'aspect dit de plaques, présentant tous les caractères d'un processus aigu et semblables à celles des deux cas aigus.

Notre opinion se rapproche beaucoup de celle de Pette. Les probabilités en faveur de l'identité de la sclérose en plaques et de nombre de cas d'encéphalo-myélites aiguës sont grandes ; mais, comme le dit fort justement Spielmeyer, « ce problème ne peut être résolu de façon certaine sans la connaissance de l'étiologie ». Faute de notions exactes sur celle-ci, quels arguments invoquer pour construire une hypothèse susceptible d'être justifiée ultérieurement ?

Il convient d'être moins affirmatif que Pette sur la valeur des *documents anatomo-pathologiques*. Certains points cependant, méritent d'être isolés.

Tout d'abord, il est prouvé que les encéphalo-myélites aiguës sont susceptibles de déterminer des lésions absolument comparables aux lésions récentes d'une sclérose en plaques ; Marburg, Fraenkel et Jakob, Pette ont, comme nous-même, apporté des documents de valeur. D'autre part, il est certain que la même cause peut provoquer des lésions assez différentes ; on ne peut plus se baser sur le dogme classique de la dissociation axo-myélinique, pour définir histologiquement la sclérose en plaques ; la lésion si particulière à notre observation Mac... prouve que la même cause peut produire des lésions récentes classiques, et une image qui s'en écarte par l'importance de la destruction axo-myélinique, et la faible réaction gliogène.

Enfin, il est établi que des lésions récentes, si on en juge par l'évolution clinique, peuvent se caractériser en quelques semaines par une prolifération névroglique importante. Notre cas Lef... en est une preuve évidente.

Si donc, comme l'écrit Spielmeyer, « l'anatomie-pathologie montre des caractères communs à des affections différentes, et des caractères dissemblables dans les mêmes affections, c'est la preuve que les signes histologiques isolés

ne peuvent pas suffire pour délimiter les différents processus ». Aussi bien, n'apporte-t-elle aucun argument contre l'hypothèse d'une même cause étiologique lorsque les lésions sont semblables. Retenons donc que les lésions décrites dans les encéphalo-myélites peuvent être comparées, à celles de la sclérose en plaques.

A l'encontre de l'opinion émise par Pette, nous pensons que l'incorporation des encéphalo-myélites aiguës dans le cadre de la sclérose en plaques repose avant tout sur des *constatations cliniques*.

La démonstration clinique peut être étayée par différents arguments :

1° La séméiologie des cas étiquetés par nous « sclérose en plaques aiguë » est très proche, à l'évolution près, des cas de sclérose en plaques commune.

2° Dans trois de nos observations personnelles, le diagnostic porté du vivant du malade fut vérifié par l'examen anatomo-pathologique.

Ce diagnostic reposait dans l'observation Mac... sur l'existence de signes prodromiques habituels dans la forme commune, auxquels succédèrent des signes de myélite transverse apparus brusquement. On se trouvait en présence d'une sclérose en plaques, dont le début et la fin étaient classiques, mais séparés par un court espace de temps. Dans l'observation Lef..., trois épisodes successifs, apparus en 3 semaines, dont le dernier réalisait le tableau d'une myélite, firent porter le même diagnostic. Dans l'observation Cat..., enfin, le début ressemblait à l'épisode terminal des 2 cas précédents ; l'épisode initial ne provoqua pas la formation d'une escharre, si souvent cause de la mort, de telle sorte que plusieurs poussées ultérieures échelonnées sur un an furent observées.

Dans ces 3 observations, nous avons, par une étude séméiologique, aussi minutieuse que possible, relevé un certain nombre des caractères cliniques, considérés comme

particuliers à la sclérose en plaques aiguë par les auteurs qui l'étudièrent tout d'abord. Pour confirmer le diagnostic, il ne manquait qu'un test biologique.

L'étude du L. C. R. nous fournit le même que celui considéré comme classique, depuis les travaux de Guillain et Marquézy.

3° En possession d'une documentation clinique suffisante, et d'un test biologique de valeur, nous avons pu rapporter à la sclérose en plaques toute une série d'observations auxquelles il manquait la vérification anatomique :

Dans toutes ces observations, on retrouvera une base solide, commune :

Constataction fréquente, mais non constante, d'un petit épisode neurologique, dans un passé proche.

Existence d'un nystagmus et de signes pyramidaux toujours nets. Absence des réflexes cutanés abdominaux. Variabilité d'un examen à l'autre, d'un certain nombre de signes.

Présence de signes discrets ou non impliquant une dissémination.

Courbe du benjoin particulière avec précipitation dans un ou plusieurs des premiers tubes.

Sans vouloir prétendre que toutes les encéphalo-myérites sont des épisodes aigus de la sclérose en plaques, nous pensons que toutes celles qui présentent tout ou partie des signes que nous venons de rappeler appartiennent bien au cadre neurologique de la sclérose en plaques aiguë.

3) Scléroses en plaques et myélites aiguës

Cliniquement, les formes médullaires de la sclérose en plaques aiguë rappellent absolument les myélites aiguës. Nous en avons rapporté des observations probantes, en particulier notre observation n° 2. On connaît depuis longtemps les poussées de myélite au cours de la sclérose

en plaques dans sa forme chronique. De nombreux auteurs y ont insisté. Nous citerons Leyden, Goldscheider, Redlich, Cramer, Schmaus, Ströhuber, Marburg, Flatau et Köliker, et en France Guillain et Marquiezy, Claude et Alajouanine, Sézary et Jumentié. Il peut s'agir d'une myélite transversée ou d'une myélite ascendante. Ces faits, bien établis et vérifiés par des examens anatomiques, ne sont pas exceptionnels.

L'association de plaques de sclérose déjà anciennes et de lésions de myélite est indiscutable dans ces cas. On peut se demander si, lors d'une poussée initiale particulièrement maligne, un tableau de myélite transverse ou descendante ne peut être réalisé sans qu'il y ait de foyers en d'autres points du système nerveux central. On a voulu, pour distinguer les deux affections, insister sur des caractères anatomiques. Au cours des myélites aiguës, myéline et cylindraxes seraient détruits parallèlement. Or, le dogme de l'intégrité du cylindraxe, au cours de la sclérose en plaques, a fait son temps (Stadelmann et Levandowsky). On sait, d'autre part, que dans les vrais foyers myélitiques, il y a parfois conservation des cellules nerveuses et des cylindraxes.¹⁴

A notre sens, on peut conclure, avec Jakob, en se plaçant uniquement à un point de vue anatomique, que c'est l'intensité et la puissance du processus qui conditionne la tendance des foyers récents de se rapprocher plus des lésions myélitiques ou des lésions du type de la sclérose en plaques.

Est-ce à dire que l'on doive rattacher à la sclérose en plaques tous les cas de myélite non suppurée, ou sans altérations endovasculaires ? Notre opinion serait mal fondée de prétendre à pareille conclusion.

On n'a le droit de faire rentrer dans le cadre de la sclérose en plaques aiguë que les myélites au cours desquelles on observe soit un symptôme anormal, qui trahisse la multiplicité des foyers : signe oculaire, nystagmus im-

portant, etc..., ou encore qui s'accompagne d'une réaction du L. C. R. si particulière à la sclérose en plaques : hypercytose ou lymphocytose modérées, albuminose à peu près normale ; réaction du benjoin colloïdal subpositive avec B. W. négatif. Et nous insisterons encore sur l'intérêt d'un interrogatoire sérieux portant sur la recherche de signes frustes, plus ou moins éloignés, d'atteinte discrète du système nerveux.

Une autre question se pose encore à propos des encéphalo-myélites ou des myélites disséminées aiguës. Elle touche aux rapports de l'encéphalite épidémique (maladie de Von Economo) avec la sclérose en plaques.

4) Encéphalite épidémique et sclérose en plaques aiguë

A. et M. Haëndel (1927), après Westphal (1921), signalèrent les premiers la difficulté de diagnostic entre les cas de sclérose en plaques aiguë et l'encéphalite épidémique. Mais c'est surtout à la suite des travaux de Bériel, Pehu, Devé, Dechaume, sur les formes inhabituelles que peut revêtir l'encéphalite épidémique, que se fit jour la tendance à interpréter comme telle toutes les affections du système nerveux à allure aiguë et disséminée.

Cruchet et Verger décrivent sous le nom de formes basses de l'encéphalo-myélite épidémique des tableaux absolument comparables à ceux de notre observation n° 1 et n° 2. Ils s'appuient sur deux sortes d'arguments pour les rattacher à l'encéphalo-myélite épidémique qu'on a continué d'appeler maladie de Von Economo :

Argument épidémiologique ;

Existence dès le début de signes encéphaliques comme la somnolence et la diplopie.

Aucun examen anatomique n'est annexé à leur travail

Redlich, dans son travail sur l'encéphalo-myélite aiguë disséminée, soulève la question sans prendre partie.

Il nous semble que l'on peut sans peine affirmer que le procédé qui consiste à rattacher à l'encéphalite épidémique toutes les infections aiguës du système nerveux est par trop simpliste.

Quatre séries d'arguments nous serviront pour nous opposer à cette façon de voir.

1° *Arguments épidémiologiques :*

On connaît très mal les questions d'épidémiologie touchant aux infections du système nerveux. Ce n'est donc que par sentiment, et non par logique, qu'on peut rattacher à une maladie en période d'épidémie toutes les infections mal classées qui, grossièrement, s'en rapprochent. Nous objecterons encore que, bien avant l'apparition de la maladie de Von Economo, on a signalé des cas de formes aiguës de scléroses en plaques.

2° *Argument clinique :*

La somnolence et la diplopie peuvent être interprétées en faveur de l'encéphalite, mais comme Guillain et Alajouanine le font remarquer, ces symptômes n'ont qu'une valeur localisatrice et peuvent se voir dans toutes les infections du névraxe.

Chartier, Etienne, Cornil et I. Mathieu, Marquézy, Alajouanine et Baruk, R. A. Ley et Ludo Van Bogaert ont constaté la fréquence de l'un ou l'autre de ces signes, au cours de la sclérose en plaques.

3° *Arguments biologiques :*

L'examen biologique du L. C. R. montre dans l'encéphalite une courbe du benjoin constamment négative :

4° *L'examen histologique* enfin révèle des dissemblances considérables :

Dans l'encéphalite épidémique, ce qui frappe, c'est tout d'abord l'électivité pour certaines régions : noyaux

mésocéphaliques, locus niger, ensuite l'atteinte des cellules neuro-ganglionnaires et du cylindraxe avec réaction inflammatoire banale périvasculaire, qui ne constitue pas le trait spécifique de telle ou telle infection. Nous y avons déjà insisté.

Aucune image qui puisse rapprocher ces lésions de celles que nous avons décrites dans la sclérose en plaques aiguë.

Il est vrai que Baum (1919) et Bill (1922) ont observé chacun un cas où, à côté de lésions inflammatoires encéphalitiques, il y avait des foyers scléreux : ces faits sont exceptionnels et peuvent être interprétés comme sclérose secondaire de Strumpell et Müller.

Nous concluons avec Guillain et Alajouanine que tous les arguments basés sur la clinique, les recherches biologiques, les constatations anatomo-pathologiques montrent que l'encéphalite épidémique et la sclérose en plaques sont deux maladies différentes de nature, et n'ayant l'une avec l'autre aucun lien de causalité.

Mais nous nous associerons à Ley et Van Bogaert, lorsqu'ils admettent qu'il peut y avoir des analogies entre les tableaux réalisés et qu'une étude critique des signes à l'examen du liquide céphalo-rachidien permet de les différencier.

5) Neuro-myélite optique aiguë et sclérose en plaques aiguë

Nous serons bref sur ce cas particulier des encéphalomyélites.

Dans sa thèse, inspirée par notre Maître commun, le Professeur Guillain, notre collègue et ami Michaut, a envisagé le problème des rapports de ces deux affections.

Nous voudrions, sans l'étayer sur la littérature médicale, exprimer notre point de vue. On ne peut pas s'empêcher de penser qu'une affection qui réunit deux des ma-

nifestations les plus importantes de la sclérose en plaques ne lui soit apparentée.

Mais il s'agit là, comme ailleurs, d'insister sur ce fait que la localisation n'a qu'un intérêt relatif pour isoler une affection. L'étude biologique doit concorder, et il nous semble que si, dans quelques cas, la neuro-myélite optique s'accompagne d'une réaction du benjoin ou de l'or subpositive, ils doivent être classés dans le cadre de la sclérose en plaques.

L'évolution ultérieure également apporte parfois un argument décisif, comme dans le cas de Catola (1924).

De plus, dans l'étude anatomique de notre observation n° 1, le foyer si anormal de la région frontale rappelait par beaucoup de traits, les lésions nécrotiques que l'on peut observer dans la neuro-myélite optique nécrotique aiguë.

Nous nous en tiendrons à ces remarques, mais il nous a semblé qu'il était impossible d'étudier la sclérose en plaques aiguë, sans signaler ses rapports possibles avec certains cas de neuro-myélite optique aiguë.

6) Sclérose en plaques aiguë et ataxie aiguë de Leyden

Dans la thèse que Decourt a consacrée aux ataxies aiguës, notre collègue et ami, au cours de la discussion étiologique qu'il consacra à l'ataxie aiguë de Leyden, s'exprime de la façon suivante sur les rapports de cette affection et de la sclérose en plaques.

« Les symptômes de la maladie de Leyden présentent une ressemblance frappante avec ceux de la sclérose en plaques... Celle-ci, par son mode d'installation, son évolution lente, ses poussées successives, s'oppose nettement dans ses formes habituelles à l'ataxie aiguë de Leyden.

« Si son début est parfois brusque, elle ne réalise pour-

tant jamais d'emblée un syndrome aussi complet que celui de l'ataxie aiguë.

Le cas Lef..., dont nous avons relaté l'observation, permet de répondre dans une certaine mesure à ces remarques. Les premiers symptômes constatés étaient ceux d'une ataxie aiguë absolument typique. Aussi, s'appuyant sur cette observation, peut-on se demander si l'ataxie aiguë ne réalise pas, dans certains cas, une première poussée évolutive de la sclérose en plaques⁹. Elle resterait isolée, en tant que syndrome, dans les formes discrètes, curables de la sclérose en plaques, ou bien serait suivie, comme chez Lef..., de signes de dissémination au cours des poussées aiguës graves que réalise la sclérose en plaques aiguë.

Il est vraisemblable que l'ataxie aiguë peut être due à des maladies infectieuses diverses. La preuve semble faite, tout au moins pour un cas, que la sclérose en plaques peut être l'une de celles-ci.

La question posée par le Professeur Guillain, dans son rapport, doit être en partie résolue dans le sens qu'il indiquait. La recherche systématique des modifications de la courbe du benjoin colloïdal, au cours des ataxies aiguës, permettra de rattacher à la sclérose en plaques un certain nombre de cas d'ataxie aiguë.

7) Sclérose en plaques aiguë et l'Encéphalite périaxile de Schilder

Cliniquement, malgré certaines analogies, les deux affections se distinguent l'une de l'autre, seuls les cas de sclérose en plaques aiguë à forme cérébrale peuvent réaliser le tableau décrit par Schilder caractérisé par des signes pseudo-tumoraux. Mais l'examen anatomique, malgré d'indéniables caractères histologiques superposables : dégénérescence myélinique et relative conservation des cylindraxes, permet de les séparer nettement. Les lésions

sont massives, centro-lobaires, étendues symétriquement sur le pourtour de la cavité ventriculaire. Il n'existe jamais de lésions à distance. En outre, l'étude histologique fine montre parmi les cellules névrogliales une cellule à caractères très spéciaux, volumineuse, contenant de nombreux noyaux, tout à fait distinctes des autres formes de destruction myélinique et de réaction fibrillaire.

Aussi, malgré que la confusion ait pu être faite par des auteurs tels que Urechia, Mihalescau et Ekeles, qui décrivent sous le nom d'encéphalite périaxiale de Schilder, un cas de sclérose en plaques subaiguë, pensons-nous qu'en dépit de certains caractères cliniques et anatomiques communs, les deux affections doivent être nettement séparées. Il est vraisemblable, du reste que l'encéphalite de Schilder et sa forme chronique, la sclérose centro-lobaire sont dues à un virus voisin de celui de la sclérose en plaques, qui présente comme lui une affinité élective pour la substance blanche.

CHAPITRE II

Nature de l'Agent causal

En entreprenant ce travail, nous pensions que nous serions dans les meilleures conditions expérimentales pour tenter d'isoler l'agent causal de la sclérose en plaques.

Les expériences que nous avons entreprises, et celles qui sont en cours, ne nous ont apporté aucun résultat positif. Aussi abordons-nous ce chapitre, uniquement avec des arguments et sans fait probant. Nous chercherons cependant à dégager de nos échecs une ligne de conduite pour des expériences ultérieures.

SCLÉROSE EN PLAQUES ET SPIROCHÈTES.

Un premier fait est acquis, en ce qui concerne la nature de l'agent causal : les différentes recherches poursuivies dans tous les pays n'ont pu confirmer les travaux des auteurs qui tiennent pour l'origine spirochétosique. Cette hypothèse, après avoir donné de grands espoirs, est à peu près abandonnée. Les recherches que nous avons faites : examen du L.C.R. et imprégnation argentique des lésions les plus aiguës, par conséquent les plus favorables pour l'isolement d'un germe vivant, n'ont pas mis en évidence de corps spirochétéoïdes.

Nous partageons donc les doutes de la plupart des auteurs sur la véracité des conclusions de Kühn et Steiner, défendues récemment, sans grandes preuves par Spielmeyer. Nous croyons qu'il peut s'agir de coïncidence d'autant que Fejer a réussi à mettre en évidence des corps spirochétoides chez des animaux de contrôle.

Il y a, de plus, contre l'hypothèse de l'origine bactérienne ou d'une affection à protozoaires, d'autres arguments que nous retrouverons par la suite.

PREUVES EN FAVEUR DE L'EXISTENCE D'UN VIRUS NEUROTROPE PARTICULIER A LA SCLÉROSE EN PLAQUES

Preuves cliniques :

La brusquerie du début, dans certaines observations la diffusion des signes, leur variabilité sont en faveur de la nature infectieuse.

Les petites poussées thermiques semblent de moindre importance — et à notre avis la température n'a pas, dans les infections du S. N. dues à des virus, la même valeur que dans les infections se généralisant par voie sanguine.

Les caractères du L.C.R. et en particulier l'hypercytose, modérée mais fréquentes, nous paraît également être un bon argument.

Preuves histologiques

La théorie d'après laquelle la sclérose en plaques est une infection du système nerveux central, se basait, jusqu'à ces dernières années essentiellement sur le fait que l'on trouve des infiltrations vasculaires dans les foyers aigus et également chroniques. Toute une littérature déjà ancienne s'est attachée à préciser les rapports des plaques et des foyers avec les vaisseaux (Rindfleisch le premier y insista). Anton et Wohlwill ont noté « de façon absolument constante une dilatation nette et importante des parois vascu-

lares ». Siemerling et Racke, en 1914, reprenant tous les arguments de leurs prédécesseurs (Anton et Wohlwill, Jakob, Richter, Rönne et Wimmer, etc.) ont admis que le virus se distribuait par voie sanguine.

Le problème de l'origine infectieuse de la sclérose en plaques ne peut d'après nous, bénéficier de ses constatations, car la dépendance des foyers et du système vasculaire n'est pas absolue.

En effet, les foyers qui intéressent en même temps la substance blanche et la substance grise appartiennent à des zones d'irrigation différente. Certains foyers, d'autre part, et nous y avons déjà insisté, atteignent la périphérie de la moelle formant des secteurs ou sont étalés en surface dans la région du système ventriculaire. L'atteinte des racines et des nerfs périphériques (Flatau et Köllicher, Pette et dans notre observation n° 1) prouve également que la théorie vasculaire n'est pas suffisante.

D'autre part, on peut être étonné de voir qu'un agent exerçant son influence en partant des vaisseaux laisse la paroi intacte et n'amène de réactions que dans les tissus environnants.

Les différentes affections du système nerveux central, d'origine non bactérienne, mais paraissant dues à un virus, isolé, étudié expérimentalement, passé en série sur l'animal, présentent des images hisfologiques assez voisines de celles que nous venons d'étudier. Levaditi créa pour elles le terme d'ectodermoses neurotropes, et groupa sous ce nom l'encéphalite humaine, l'encéphalite herpétique du lapin, la poliomyélite, la rage, le zona. On peut y adjoindre la maladie de Bornu.

Dans ces diverses affections, la voie vasculaire ne joue qu'un rôle de propagation accessoire. Le virus se développe et s'étend par l'intermédiaire du système nerveux.

Récemment encore, Nicolau, Mme Rimancesco-Nicolau et Gallaway étudiaient les affections dues à ce virus sous le nom de : « septinévrites » et démontraient expérimentale-

ment qu'ils se propageaient uniquement par voie nerveuse et qu'on pouvait les retrouver partout où des fibres nerveuses se développent.

Ce qui caractérise ces virus, c'est leur affinité élective pour le tissu nerveux d'origine ectodermique. Nous retrouverons dans la sclérose en plaques la même affinité exclusive de toute autre. La réaction mésodermique, ici comme là, est secondaire : les lésions périvasculaires sont comparables à celles observées dans tous les processus de désintégration du système nerveux (I. Bertrand).

Il nous semble donc qu'on peut appuyer la thèse de l'origine virulente de la sclérose en plaques sur des considérations anatomiques, admettre que cette affection est bien due à un virus, et à un virus neurotrope, voisin de ceux déjà classés, pour lesquels aucune discussion ne peut plus être ouverte.

DIFFÉRENCE D'AFFINITÉ DU VIRUS DE LA SCLÉROSE EN PLAQUES ET DES VIRUS DES ECTODERMOSSES NEUROTROPES

Nous avons insisté à différentes reprises sur l'importance des lésions myélimiques, constatées dans la sclérose en plaques aiguë, ainsi que dans les foyers récents de scléroses en plaques chroniques.

Cette affinité très particulière pour la myéline, s'oppose à celle des autres virus neurotropes pour les cellules neuroganglionnaires et leurs dendrites. Elle permet donc de classer la sclérose en plaques à part, et de les distinguer des ectodermoses neurotropes.

Rapports du virus de la sclérose en plaques avec ceux des encéphalo-myélites disséminées post-infectieuses :

On a décrit, ces dernières années, des cas assez nombreux d'encéphalo-myélites post-vaccinales, en Hollande, Angleterre et Allemagne ; plus rarement en France. Nous n'avons pas l'intention d'étudier en détail ici les symptô-

mes et l'histo-pathologie de cette affection. Nous en résumerons les principaux caractères :

Huit à quatorze jours après la vaccination (il s'agit le plus souvent de primo-vaccination), les sujets présentent, après une réaction vaccinale normale, des signes généraux aigus et fébriles. Les signes d'irritation, sous forme d'accès épileptiques unis, ou bilatéraux, sont suivis de paralysies plus ou moins marquées, d'origine cérébrale ou spinale avec souvent des troubles du côté des nerfs craniens. Les cas les plus graves aboutissent à la mort en 2 à 4 jours. Dans les cas moins graves, il y a une régression presque contante des paralysies avec apparition des signes de la série spasmodique (clonus du pied, signe de Babinski, etc.), exceptionnellement il persiste des séquelles. Trente pour cent environ des cas observés jusqu'ici ont abouti à la mort. Dans les cas histologiquement examinés, le processus était étendu à tout le système nerveux central, l'aspect anatomique était caractéristique et facilement différenciable de celui de l'encéphalite épidémique et de la poliomyélite. La substance blanche était lésée électivement ; il existait une désintégration de la gaine myélinique (celle des cylindraxes était moins marquée) sur des surfaces plus ou moins grandes, centrée par des vaisseaux le plus souvent dilatés. La névroglie montrait une prolifération diffuse à éléments micro-névrogliaux caractéristiques. Mais la substance grise n'était nullement épargnée, malgré cette prédilection de la lésion pour la blanche. La participation du mésenchyme était très insignifiante, les méninges et les vaisseaux ne montraient que de rares infiltrats (Bouw-dijk-Bastianse, Lucksch, Turnbull et Mc. Intosh, Bouman et Bok, Schurmann, Perdrau, Pette).

Des tableaux identiques à celui de l'encéphalo-myélite post-vaccinale ont été observés dans ces dernières années, à la suite d'autres maladies infectieuses ou éruptives telles que la rougeole (Bernheim, Gagel, Wohlwill, Lust, Redlich) et de la varicelle (Winicott et Gibbs, Glanz-

mann). Les phénomènes histologiques sont ici identiques à ceux de l'encéphalite post-vaccinale, comme l'a montré Wohlwill.

Bouman et Bok, puis Pette, ont insisté sur les ressemblances frappantes entre les images histologiques de l'encéphalite vaccinale et celles de la sclérose en plaques aiguë.

Anton et Wohlwill, Spielmeyer s'opposent cependant à ce rapprochement des lésions.

Par contre, Perdrau va jusqu'à discuter de l'identité des virus, en concluant par l'affirmative. Sans aller aussi loin, il est permis de penser que les virus, en cause dans les encéphalo-myélites post-infectieuses, se rapprochent de celui de la sclérose en plaques, par leur affinité élective pour la myéline, bien que les lésions ne soient pas superposables. Il n'y a pas de critérium distinctif absolu, puisque Schlesinger, dans un cas d'encéphalo-myélite survenue après une rougeole, trouva des lésions de sclérose en plaques typiques.

CLASSIFICATION DES VIRUS NEUROTROPES.

En se basant sur un certain nombre des arguments que nous avons développés, Pette a proposé la classification suivante des virus neurotropes :

1° Groupe des maladies inflammatoires aiguës intéressant avec prédilection les cellules neuro-ganglionnaires et leurs prolongements cylindraxiles (substance grise) du système nerveux central.

Levaditi les a désignés, en 1922, sous le nom d'*ectodermoses neurotropes*.

On peut y classer les maladies humaines :

Encéphalite épidémique ;

Poliomyélite ;

Rage ;

Zona.

On peut y ajouter la maladie de Borna.

L'action de chacun des virus sur certaines parties définies du système nerveux central (vulnérabilité locale de Spielmeyer) détermine le caractère clinique de la maladie. Les processus histologiques sont très voisins, parfois même la distinction impossible.

2° Groupe des maladies infectieuses intéressant avec prédilection la substance blanche des centres nerveux.

On doit y faire rentrer :

La sclérose en plaques ;

Les encéphalomyélites vaccinales et post-infectieuses, et peut-être leur adjoindre :

Encéphalite périaxile diffuse, et sa forme chronique, la sclérose centro-lobaire.

L'affinité de l'agent morbide pour la gaine de myéline semble être le caractère dominant.

Cette classification a été très vivement attaquée par Spielmeyer, qui pense « qu'elle n'est pas soutenable ». Elle n'est pas sans doute à l'abri de tout reproche ; le principal est sans doute qu'aucun des virus qui seraient en cause dans le deuxième groupe n'a pu être isolé. Il y a cependant intérêt à la conserver provisoirement, car on ne peut nier que leurs manifestations cliniques et l'atteinte élective de la gaine myéline ne donnent à ces affections un air de parenté.

Les conclusions que nous tirerons de ce chapitre consacré à l'étude de l'agent causal de la sclérose en plaques nous paraissent intéressantes à souligner :

1° La sclérose en plaques est due vraisemblablement à un virus dont l'action est tout à fait différente de celle des affections bactériennes ou à protozoaires.

2° Ce virus, quoique neurotrophe, se distingue par son affinité élective pour la myéline, des virus des ectodermo-

ses neurotropes, et se rapproche de ceux de l'encéphalite vaccinale et post-infectieuse.

3° L'atteinte élective d'un des éléments élémentaires :

La gaine de myéline, rend compte de certaines particularités cliniques propres à la sclérose en plaques : en particulier les signes pyramidaux. Ceux-ci sont inhabituels dans l'encéphalite, la poliomyélite, la rage. Aussi doit-on demeurer réservé sur les cas classés sous une des rubriques précédentes et s'accompagnant d'une symptomatologie à prédominance pyramidale.

CHAPITRE III

Pathogénie

L'étude de la sclérose en plaques aiguë soulève un certain nombre de problèmes pathogéniques que nous envisagerons succinctement.

En l'absence de données certaines, quant à la nature exacte du virus, qui détermine les lésions de la sclérose en plaques, nous ne pourrions que soulever des hypothèses.

1° ROLE DU VIRUS DANS L'INTENSITÉ DU PROCESSUS :

En se basant sur les notions les plus récentes concernant des virus connus, avec lesquels une expérimentation est possible, on est amené à admettre que les virus ne déterminent pas des lésions toujours semblables dans leur intensité.

Levaditi et Lépine, dans un mémoire récent, ont démontré, en se basant sur des expériences fort intéressantes, que des virus différents pouvaient, dans certaines conditions, déclencher la formation de lésions distinctes de celles qu'ils déterminent habituellement. C'est ainsi qu'avec des virus neurotropes appartenant au groupe herpéto-encéphalitique, de toxoplasme, de germe filtrable de l'encéphalo-myélite épizootique du renard, ils provoquent

l'apparition de cavités porencéphaliques. Ces lésions sont à rapprocher de celles que nous avons observées chez Mac... au niveau de la région frontale.

Pour expliquer, d'autre part, que le même virus produit des lésions différentes suivant les cas, on peut recourir à cette hypothèse des variations d'un même virus vérifiée expérimentalement par Levaditi et Lépine. Ces auteurs, en effet, ont montré qu'un virus herpéto-encéphalitique qui, jusqu'alors, n'avait pu être inoculé au singe, déterminait dans certaines conditions d'expérimentation l'apparition d'une encéphalite chez des chimpanzés et chez des singes appartenant à l'espèce du *cercopithecus callithrix*. Ils constatèrent, en outre, que la réceptivité est variable parmi les individus d'une même espèce, et que les lésions observées avaient des aspects différents. Il semble donc que dans certaines conditions, le même virus puisse déterminer des lésions d'intensité différente. Mais, ici, se pose une question nouvelle, touchant au rôle du terrain sur lequel se fixe le virus.

2° RÔLE DU TERRAIN SUR LEQUEL SE DÉVELOPPE LE VIRUS.

On en est réduit à des hypothèses. Les conditions immuno-biologique sont mal connues. Il semble qu'on doive leur faire jouer un rôle pour expliquer la variabilité des lésions observées : circonscrites ou disséminées. Les expériences de Leyden semblent confirmer ce point de vue ; on peut en rapprocher celles de Lotman qui, étudiant le rôle de la toxine diphtérique, montra que chez des animaux de même poids et de même race, les lésions du système nerveux étaient différentes. Si nous incriminons le facteur constitutionnel, nous devons admettre que ce facteur est d'une grande complexité ; des recherches orientées dans ce sens ne manqueraient pas d'intérêt.

Signalons que la mère de notre malade Mac... était at-

teinte de sclérose en plaques. Les cas familiaux de sclérose en plaques sont cependant exceptionnels.

3° AFFINITÉ TOPOGRAPHIQUE.

Elle paraît certaine pour les virus des ectodermoses neurotropes, ainsi que pour les virus de la sclérose en plaques et des encéphalites vaccinales et post-infectieuses.

Spielmeyer a récemment insisté sur l'importance du facteur de système « qu'il met à côté du « facteur vasal ». C. et O. Vogt ont proposé pour ces différentes affinités le terme de « pathoclise spéciale ». Il semble que ce soit par l'étude bio-chimique des particularités des tissus que l'on puisse aboutir à des notions précises. Pareille étude rencontre encore actuellement de sérieuses difficultés.

4° ROLE DE CERTAINS FACTEURS DANS L'ACTIVATION DES VIRUS

L'étude des encéphalites vaccinales et post-infectieuses oriente les recherches étiologiques, en ce qui concerne les virus neurotropes, dans une nouvelle voie.

Dans ces infections, la vaccination ou une maladie telle que la rougeole, la varicelle sont susceptibles de déclencher l'action d'un virus latent dans le système nerveux. Il est possible que d'autres facteurs tels la grossesse, le froid, un traumatisme, une infection banale jouent également un rôle déclanchant. Ces notions peuvent être appliquées à toutes les infections du système nerveux. C'est ainsi que si on étudie la poliomyélite on peut admettre que la phase catarrhale, qui n'est jamais observée dans la poliomyélite expérimentale du singe, est due à une infection banale, et que c'est à la faveur de celle-ci, que le virus polio-myélitique, latent dans le système nerveux, produit des lésions. L'apparition d'épidémies d'encéphalite humaine, ou d'encéphalo-myélites aiguës disséminées depuis quelques an-

nées, ont coïncidé avec une recrudescence de gripes, qui peut sans doute jouer également un rôle activant.

Depuis longtemps on a insisté, en Allemagne surtout, sur le rôle du traumatisme dans l'apparition de la sclérose en plaques.

Les études expérimentales que nous poursuivons actuellement ont pour but de chercher à mettre en évidence, l'action de ces facteurs extérieurs sur le déclenchement des lésions nerveuses, après inoculation de produits prélevés chez des sujets morts de sclérose en plaques aiguë. La longue série d'échecs expérimentaux pour mettre en évidence l'agent causal de la sclérose en plaques, par simple inoculation, incite à penser, qu'il faut s'engager dans une voie différente, si l'on veut aboutir à la solution d'un problème, importante sans doute du point de vue doctrinal, plus importante encore par les applications thérapeutiques qu'elle entraînerait.

Conclusions

Sous le nom de sclérose en plaques aiguë on doit isoler une forme mal connue de la sclérose en plaques, définie par deux caractères fondamentaux :

La rapidité d'évolution,
La dissémination des lésions

Il convient d'éliminer de son cadre les cas dans lesquels au processus chronique habituel se surajoutent des lésions aiguës qui dominent par leurs manifestations cliniques le tableau. Par contre, on doit y ranger les poussées initiales, répondant par leurs caractères, à la définition que nous venons de donner, et qui peuvent être à l'origine d'une sclérose en plaques commune, évoluant ultérieurement soit par poussées successives, soit progressivement.

Les aspects évolutifs de cette forme sont multiples ; c'est ainsi qu'on peut décrire :

1° Des formes médullaires, réalisant :

Soit une paraplégie flasque dont la symptomatologie se rapproche de celle observée à la suite de section traumatique de la moelle, au cours de la myélite nécrotique ou transverse ;

Soit une paraplégie spasmodique.

2° Une forme encéphalo-médullaire, débutant par une paraplégie, évoluant progressivement, ou par poussées et atteignant dans sa marche ascendante, le tronc cérébral et le cerveau.

3° Une forme encéphalo-médullaire, disséminée d'emblée à tout l'axe cérébro-spinal.

4° Une forme localisée à la région pédonculo-bulboire.

5° Une forme cérébrale.

La symptomatologie de ces formes est très proche de celle de la sclérose en plaques chronique.

Certains traits communs sont particulièrement fréquents :

1° L'atteinte constante de la voie pyramidale ;

2° La présence d'un nystagmus que l'on retrouve dans la plupart des cas.

3° La suppression des réflexes cutanés abdominaux ;

4° La variabilité de certains signes tels que les modifications des réflexes, ou des troubles de la sensibilité observée durant le cours de l'évolution ;

5° Les rémissions et les reprises échelonnées sur un très court espace de temps.

Quelques signes sont plus spécialement observés dans la forme aiguë ; c'est ainsi que l'on peut noter, au cours de l'évolution des formes médullaires :

1° La flaccidité des muscles au niveau des membres inférieurs ;

2° Des atrophies musculaires, atteignant soit les muscles des membres paralysés, soit les muscles du membre supérieur ;

3° Un syndrome radiculaire, moteur ou sensitif à la limite supérieure des troubles de la sensibilité, dont la régression permet d'éliminer le diagnostic de compression médullaire, qui a pu être porté dans certains cas.

Dans les différentes formes observées :

Les signes cérébelleux sont habituellement masqués par les troubles paralytiques et n'apparaissent que lorsque ceux-ci s'améliorent.

Les signes d'atteinte des voies optiques sont rares ; lorsqu'ils existent ils sont graves et aboutissent à une atrophie optique, uni ou bilatérale.

L'anisocorie est assez fréquente ; elle peut s'associer à une suppression du réflexe lumineux ; un signe d'Argyll-Robertson, parfois variable au cours de l'évolution a pu s'observer.

Tous les nerfs craniens peuvent être atteints à des degrés différents et suivant un ordre impossible à prévoir.

Il existe de rares cas de paralysie de fonction :

Syndrome de Parinaud,
ou paralysie de latéralité du regard.

La somnolence n'est pas exceptionnelle au début ou au cours de l'évolution, la torpeur, des signes d'hypertension intra-cranienne, des troubles psychiques graves peuvent se grouper pour réaliser une symptomatologie pseudo-tumorale.

Le début est en apparence toujours brusque, mais l'interrogatoire permet souvent de retrouver dans les semaines ou les mois qui le précèdent, des prodromes dont la recherche présente un intérêt capital.

La durée de l'évolution est variable, les formes les plus rapides peuvent évoluer en quelques semaines, les plus lentes en quelques mois.

La mort, lorsqu'elle survient, est due :

soit à une localisation bulbaire,

soit, lorsqu'il y a une localisation médullaire, aux progrès d'une infection générale ayant son point de dé-

part au niveau d'une escharre, ou survenue à la suite d'une infection urinaire.

Dans tous les cas de sclérose en plaques aiguë, les résultats de l'examen du liquide céphalo-rachidien sont comparables à ceux habituellement constatés dans la forme commune :

La réaction de Pandy est positive,

La courbe du benjoin colloïdal subpositive avec précipitation dans les premiers tubes,

La réaction de Bordet-Wassermann est négative.

L'hypercytose est inconstante et sans rapport avec l'importance et la dissémination des lésions.

La température est habituellement normale, et la fièvre, lorsqu'elle existe, modérée.

De nombreuses affections du système nerveux peuvent réaliser des tableaux cliniques voisins :

On peut discuter les diagnostics cliniques :

de compression médullaire à début brusque

de myélite transverse ou nécrotique,

de syphilis médullaire,

bulbaire,

pédonculo-ponto-bulbaire,

disséminée du névraxe,

d'encéphalite épidémique,

d'hypertension intra-cranienne.

Au point de vue anatomo-pathologique, dans les cas personnellement observés, on a retrouvé les mêmes lésions que

celles décrites dans les poussées récentes de la forme commune.

Les foyers sont disséminés, caractérisés au point de vue élémentaire, par la destruction discontinue de la myéline, l'atteinte inconstante des cylindraxes, une réaction de la névroglie fibreuse qui se produit rapidement, l'apparition du corps granuleux, d'aspects variables suivant l'âge des lésions.

Ses foyers siègent, de préférence, en pleine substance blanche, ce qui explique la constance des signes pyramidaux, et au voisinage de l'épendyme et des méninges. Leurs dimensions sont variables.

Dans certains cas, décrits dans la littérature, ces foyers sont disséminés, punctiformes et affectent une disposition radiée sans corrélation avec la distribution des vaisseaux.

Dan un cas, il existait, en même temps que des plaques d'aspect récent, une lésion très spéciale, ressemblant macroscopiquement, à un foyer de ramolissement ; elle se caractérisait, au point de vue histologique, par une destruction des fibres nerveuses (myéline et cylindraxe), une réaction à peine marquée de la névroglie fibreuse, dont les mailles étaient très lâches ; les principaux aspects d'une désintégration récente étaient présents.

La constatation d'une pareille lésion permet de supposer que l'âge et l'intensité du processus jouent un rôle aussi important dans l'aspect des foyers que l'agent causal.

On peut constater, en outre, des lésions étendues ou parcellaires des racines et des nerfs.

Les encéphalo-myélites aiguës disséminées, dont la recrudescence a été signalée récemment dans beaucoup de pays, peuvent être considérées, dans un grand nombre de cas, comme des formes aiguës de la sclérose en plaques.

Cette opinion, basée avant tout sur des raisons cliniques, est étayée également par des constatations histologiques.

L'étude du liquide céphalo-rachidien confirme également cette manière de voir.

Un syndrome d'ataxie aiguë, réalisé dans un des cas, permet de penser que l'ataxie aiguë de Leyden peut être rattachée, dans une certaine mesure, à la sclérose en plaques.

Les recherches bactériologiques et expérimentales entreprises en vue d'isoler l'agent animé qui semble en cause, n'ont pas fourni de résultats probants. Des inoculations de liquide céphalo-rachidien ou d'émulsions de moelle ou de cerveau, prélevés sur des sujets morts de sclérose en plaques aiguë, pratiquées sur des singes et sur des lapins se sont montrées négatives, sauf dans un cas où l'on observa une paraplégie spasmodique transitoire.

De nombreuses raisons, malgré les résultats négatifs des inoculations, plaident en faveur de la nature virulente de la sclérose en plaques. En se basant sur les caractères des lésions et l'étude comparée d'autres infections du système nerveux, on peut être amené à penser que le virus de la sclérose en plaques est voisin de ceux qui sont en cause dans les ectodermoses neurotropes. Il s'en rapproche par l'atteinte exclusive du tissu nerveux d'origine ectodermique, mais s'en distingue par son affinité élective pour la myéline. Ce virus est peut-être à rapprocher de celui qui paraît responsable de l'encéphalite vaccinale.

Il est vraisemblable que certaines conditions immunobiologiques doivent être envisagées pour expliquer l'évolution et la dissémination des lésions de la sclérose en plaques aiguë. Elles sont encore mal précisées. Il est possible que certains facteurs, tels le froid, un traumatisme, une infection banale entrent en jeu dans le déclenchement du processus infectieux.

Des tentatives de traitement par des injections sous-ara-
chnoïdiennes de liquide séphalo-rachidien prélevé sur des
sujets atteints de sclérose en plaques fixée ont été faites.
Les résultats ne furent pas démonstratifs ; cependant dans
un cas, une rémission remarquable et inattendue des
symptômes les plus récents permet de penser qu'une pa-
reille thérapeutique n'est pas illusoire.

Vu, le Doyen,

ROGER.

Vu, le Président,

GUILLAIN.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLETY.

Bibliographie

- ALAJOUANINE et BARUK. — La valeur sémiologique des narcolepsies en dehors de l'encéphalite épidémique. — *Progrès Médical*, août 1926.
- ALAJOUANINE. — Les troubles sensitifs de la sclérose en plaques. Etude clinique. — *Rapport de Neurologie du Congrès des médecins aliénistes et neurologistes de France et des pays de langue française*, Barcelone 1929.
- ALBRECHT. — Zur Klinik und therapie der Encephalomyelitis. — *Wiener Klin. Wochenschr.*, Jg. 40. N. 36. 1927.
- André THOMAS et JUMENTIÉ. — Contribution à l'étude des syndromes bulbo-spinaux. — *R. N. T.* 1, p. 322, 22 mars 1923.
- ANTON et WOHLWILL. — Multiple nicht eitrige Encephalomyelitis und multiple Sklerose. — *Zeitschr für die ges. neur. und psych.*, Orig. 12, 31, 1912.
- BARRÉ (J. A.). — Troubles oculaires dans la sclérose en plaques. V^e réunion neurologique annuelle, mai 1924; in *Revue neurologique*, 1924, p. 720.
- BAUER JULIUS. — Konstitution und nervensystem. Extrait de *Die Konstitution dispositionen Zu inneren Krankheiten*, un livre, J. Springer, 1917.
- BERIEL et DEVIC. — L'encéphalite épidémique et l'étiologie des scléroses en plaques. — *Société Médicale des Hôpitaux de Lyon*, 22 juin 1926.
- BIELSCHOWSKY. — Myelitis und sehnervenentzündung. S. Karger, 1901.
- BIKELES. — Ein Fall. von multipler Sklerose mit subakuten Verlauf. — *Arbeiten aus der neurologischen institut an der Wiener Universität.*, B. III, 1895.
- BILL. — Über einen fall von akuter mult. sklerose-bedingt durch den Entzündungsprozess einer encephalitis lethargica. — *Zeitschr für nervenheilkunde*, n° 73, 1922.
- BULLOCK W. E. — The experimental transmission of disseminated Sclerosis to rabbit. — *Lancet*, 185, 1913.

- CHARCOT. — Œuvres complètes. Maladies du système nerveux, T. I.
- CHARTIER. — Narcolepsie dans la Sclérose en plaques. — *Encéphale*, 5, 1910.
- CLAUDE et ALAJOUANINE. — Sclérose en plaques avec poussée évolutive ayant déterminé un syndrome de myélite aiguë ascendante (étude anatomo-clinique et recherches expérimentales). — *Société Médicale des Hôpitaux*, 11 avril 1924.
- CLAUDE et LUERMITTE. — Leucoencéphalite subaiguë. — *Encéphale*, XV, 1920.
- CRAMER. — Beginnende multiple sklerose und akute myelitis. — *Arch. für psychiatrie*, 9, 1888.
- DECOURT JACQUES. — Contribution à l'étude des ataxies aiguës. — Thèse Paris, 1927.
- FALKIEWICZ et TADENSZ. — Zur pathogenese der Mult. Skl. Ein betrag zur frage der Herdbildung bei dieser. — *Arbeit a. d. Neurolog. Instit. v. Wiener Universität*, Bd. 28, 1926.
- FAWORSKY. — Klinik und pathologische Anatomie der Akuten disseminierten Sklerose. — *Festschrift für prof. G. Rossolimo*, 1925.
- FINKELNBURG. — Über myeloencephalitis disseminata und sclerosis multiples acuta mit anatomischen befund. — *Deutsch Zeitschrift für nerven heilkunde*, Bd. XX, 1907.
- FRANKEL et A. JAKOB. — Zür pathologie der multiplen sklerose mit besonderer berücksichtigung der akuten Form. — *Zeitschrift für die gesante neur. und psych., orig.*, 14, 1913.
- FLATAU et KÖLICHER. — Über die unter dem Bilde der myelitis transversa verlaufende multiple sklerose. — *Deutsch Zeitschrift für nervenheilkunde*, Bd. XXII, 1902.
- FLATAU. — Sur l'épidémie d'inflammation disséminée du système nerveux en Pologne durant l'année 1928 et sur ses rapports avec l'encéphalite léthargique, les atteintes du système nerveux au cours de certaines maladies infectieuses et les cas aigus de sclérose en plaques. — *Encéphale*, XXV, août 1929.
- GUILLAIN (G.), ROCHON-DUVIGNEAU et J. TROISIER. — Le signe d'Argyll-Robertson dans les lésions non syphilitiques du pédoncule cérébral. — *Soc. de Neurologie de Paris*, 1^{er} avril 1909, in *Revue Neurologique*, 30 avril 1909, p. 449.
- GUILLAIN. — Rapport sur la sclérose en plaques (étude clinique, anatomo-pathologique et pathogénique). — *V^e Réunion neurologique internationale annuelle*, 30-31 mai 1924.
- Sclérose en plaques. — *Etude neurologique*, T. II, p. 132 à 237, Masson, 1925.

- GUILLAIN et BERTRAND. — Etude histo-pathologique de la sclérose en plaques. — *Annales de médecine*, T. XV, n° 6, juin 1924.
- GUILLAIN et ALAJOUANINE. — La somnolence dans la sclérose en plaques. Les épiroles aigus ou subaigus de la sclérose en plaques pouvant simuler l'encéphalite épidémique. — *Annales de médecine*, T. XXIV, n° 1, juin 1928.
- GUILLAIN et ALAJOUANINE. — La forme aiguë de la sclérose en plaques. — *Bulletin de l'Académie de Médecine*, n° 12, 1928, p. 366.
- GUILLAIN, ALAJOUANINE, I. BERTRAND et GARCIN. — Neuro-myélite optique nécrotique aiguë. — *Annales de Médecine*, T. XXIV, n° 1, juin 1928.
- GUILLAIN et MARQUEZY. — Le syndrome myélitique aigu. Mode de terminaison de la sclérose en plaques. — *B. et M. de la Société médicale des Hôpitaux*, 2 mai 1924.
- GOLDSCHIEDER. — Über den anatomischen Prozess in anfangstadium der multiplen Sklerose. — *Zeitschrift für Klinische medezin.*, Bd. XXX, 1896.
- HABERNAN. — Encephalitis disseminat. and the differential, diagnostic from. acute cerebral multiple sklerosis pseudo-tumor and tumor. — *Journal of neur. and. mental disease*, T. 57, n° 5, 1923.
- HANNS et DUVERGER. — Syndrome de sclérose en plaques réalisé par une lésion protubérantielle syphilitique. — *Strasbourg médical*, T. 85, n° 9, 1927.
- A. et M. HAENDEL. — Sklerosis multiplex oder Encephalitis ? — *Wiener med. Wochenschrift*, Jg. 73, n° 244, 1923.
- HENNEBERG u. CASSIRER. — Krankheit d. Rückenmarks u. d. peripherie nerven. Aufl., 2, 1926.
- HENSCHEN. — Akute disseminierte Rückenmarkssklerose mit neuritis nach diphterie bei einem Kinde. — *Neurologisches Zentralblatt.*, S. 452, 1899.
- HERMANN. — Aufsteigender akute multiple Sklerose. — *Zeitschrift für die gesamte neurologie und psychiatrie*, Bd. 114, 1928.
- JAKOB. — Über diffus verbreitete myelitis und ihre beziehungen zur multiple sklerose mit besonderer berücksichtigungen der infectiosen entzündlichen genese. — *Verein. Zu Hamburg.*, Biol. Arbeit., 13, T. 1914.
- JAKOB ALPH. — Zur pathologie der diffusen infiltration Encephalomyelitis in ihren beziehungen zur diffuse und multiple sklerose. — *Zeitschrift für die gesamte neurologie und psychiatrie*, Orig. 27, 1914.
- KOCH. — Zur Kenntniss der akuten multiplen sklerose. — *Wiener klinische Rundschau*, n° 344, 1908.

- KRETSCHMER. — Über einen fall von akuter disseminierten Encephalomyelitis (akute multiple sklerose). — *Berlin Klinische. Wochenschrift*, Sg. 56, s. 825, 1919.
- LANG ALFRED. — Über einen den Redlischen Fällen, analogen, Fall. von akuter myélitis. — *Wiener klinische Wochenschrift*, jg. 40, n° 14, 1927.
- LEJONNE et LHERMITTE. — De la nature inflammatoire de certaines scléroses en plaques. — *Encéphale*, p. 220, 1909.
- LEUBE. — Über multiple inselsförmige Sklerose des gehirns und Rückenmarks. — *Deutsches Archiv. für. Klinische Medizin*, 1871.
- LEVADITI. — Les ectodermoses neurotropes. Paris, Masson, édit. 1922.
- LEVADITI et LEPPINE. — Mécanisme des formations cavitaires du névraxe : porencéphalie et syringomyélie. — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1929.
- LEVADITI et LEPINE. — L'encéphalite herpétique expérimentale du singe. — *Acta medica scandinavica*, vol. LXXI, fasc. I et II, 1929.
- LOTSCH. — Weiterer Beitrag zur Kenntniss der multiplen Sklerose des Gehirns und Rückenmarks. — *Prager medizinische Wochenschrift*, 1904.
- MAGER. — Über myelitis akuten. — *Arbeiten aus dem neurologischen. Institut an der Wiener Universität*, Bd. VII, 1900.
- MARBURG. — « Die sogenannte » akute multiple sklerose ». — *Jahrbuch für psychiatrie*, Bd. 27, n° 2, 3, 1906.
- In Leivandowsky-Handbuch der Neurologie. Spezial Neurologie, Bd. 1. — Articles sur myélites. Encéphalomyélites. Sclérose en plaques.
- MARIE (Julien). — La sclérose cérébrale centro-lobaire ou maladie de Schilder-Foix. Deux mémoires in *Annales de médecine*. 1° Tome XXIV, n° 5, déc. 1928. 2° Tome XXVI, n° 2, juillet 1929.
- MARQUEZY. — Contribution à l'étude clinique, biologique, étiologique et expérimentale de la sclérose en plaques. — Thèse Paris, 1924.
- MINEA. — Lésions expérimentales produites dans les nerfs périphériques par le virus de la sclérose en plaques. — *Compte rendu des séances de la Société de Biologie*, T. 93, n° 23, 1925.
- MONTZKA-HURT. — Beitrag zur Klinik der Encephalomyelitis disseminata. — *Zentralblatt f. neurologie*, T. II, 116, 1928.
- NICOLAU, MME RIMANESCO-NICOLAU et GALLOWAY. — Etudes sur les septinévrites à ultra-virus neurotropes. — *Annales de l'Institut Pasteur*, T. XLIII, n° 1, janvier 1929.

- OLOFF. — Ueber seltenere Augenbefunde bei der multiplen Sklerose.
— *Arch. f. Psychiatrie*, t. LVIII, p. 618.
- OPPENHEIM. — Der Formen reschtum der multiplen sklérose. — *Deutsche Zeitschrift für nerven heilkunde*, Bd. 52, 1914.
- PETTE. — Zur frage der infektiösen. Aetiologie des akuten disseminierten Enzephalomyélites resp. der akuten multiplen sklérose.
— *Munchener mediz. Wochenschrift.*, n° 33, 1927.
- Tiere experimentelle Untersuchungen zum probl. des aktivierung, infektiöser Erkrankungen des zentral nervensystems.
— *Deutsche zeitschrift für nervenheilkunde*, Bd 102, H. 1 bis, 4, 1928.
- Über die Pathogenese der multiplen sklérose. — *Zeitschrift für nervenheilkunde*, Bd 104, H. 1 bis, 4, 1928.
- Infection und Nervensystem. — *Verhandlungen der Deutscher Nervenärzte*, Würzburg, 1929, s. 17-85.
- REDLICH. — Über ein gehauftes auftreten von krankheitsfällen mit der Erscheinungen einer Encephalomyelitis disséminata. — *Monatschrift für psychiatrie und neurologie*, Bd. 64, M. 34, 1927.
- RÖNNE. — Zur pathologischen anatomie der Sehnervenchiasmaleiden bei akuter disseminierten sklérose. — *Von graefes Archiv. f. ophtalmologie*, M. 83, 1912.
- RÖNNE UND WIMMER. — Akute disseminierte sklérose. — *Deutsche Zeitschrift. für nervenheilkunde*, Bd. 46, 1912.
- SCHLAGENHAUFER. — Ein fall von subakuter inselformiger, Sklerose.
— *Arbeiten aus dem Wiener neurologischen institut an der Wiener universität*, Hft VII, 1900.
- SCHREIBER, NONNE. — Cités par Stern.
- SCHLESINGER. — Zür Frage der akuten multiplen sklérose und der encephalomyelitis im Kindesalter. — *Arbeiten ans dem Wiener neurologischen Institut*, Heft 27, 1909.
- SEZARY et JUMENTIE. — Sclérose en plaques terminée par une myélite aiguë ascendante. — *R. N.*, T. I, p. 747, 1924.
- SILBERMANN. — Über ein besonders schweren Fall non infektiös, toxischer Myelitis, mit weitzehenden zerstörung des Rückenmarks. — *Zentralblatt für die Gesamm. Neurologie*, 116, 1928.
- SPIELMEYER. — Verhandlung der Gesellschaft Deutscher Nervenärzte. Würzburg, 1929, s. 86-91.
- STADELMANN, LEWANDOWSKY. — Akute multiple sklérose oder disseminierte myelitis. — *Neurolog. zentralblatt*, Heft. 26, 1907.
- STERN. — Handbuch der Neurologie des Ohres (Alexander und Marburg), 1929, Band II, Teil 2, pages 1027 et 1028.

- STRANSKY. — Akute multiple sklerose. — *Réunion de neurologie et de psychiatrie Wien.*, séance du 8-VII-1924.
- SCHUSTER UND BIELSCHOWSKY. — Bulbäre form. der multiplen sklerose nebst Bemerkungen über die histologie des Prozesses. — *Neurol. Zentralblatt.*, S. 119, 1897.
- SCHMAUS. — Akute myelitis. — *Ergebnisse der Pathologie*, IX, 1903, 1904, s. 3/3.
- THOMAS (ANDRÉ) ET JUMENTIE. — Contribution à l'étude des syndromes bulbo-spinaux. — *R. N.*, T. 1, p. 753, 1924.
- UHTHOFF. — Multiple Sklerose : die Augenstörungen bei Erkrankungen des Rückenmarks, in *Graefe-Saemisch Handbuch der Augenheilkunde*, t. XI, 2^e partie, 1911.
- URECHIA, MIHALESCU, ELEKES. — Encéphalite péri-axile diffuse, type Schilder. — *Encéphalite*, n° 10, décembre 1924.
- VAN BOGAERT ET VAN LEY. — Sur les formes basses de l'encéphalite épидémique (leur diagnostic avec certaines encéphalomyélites disséminées proches de la sclérose en plaques aiguë). — *Journal de neurologie et de psychiatrie*, n° 1, 1928.
- VOELSCH. — Ein fall von akuter multiplen sklerose. — *Monatsch. fur Neur. und Psych.*, 1908.
- VULPIAN. — Notes sur la sclérose en plaques. — *B. et M. de la Société Médicale des Hôpitaux*, 1867.
- WALTHARD. — Tableau clinique de la sclérose en plaques. — *Schweizerische mediz. Wochenschrift.*, T. IV, n° 7, 1925.
- Über einen fall von Blutung in Kleinbirn und Pona, bei hochgradiger diffuser Verkalkung der art. cereb. post. mit dem Klinischen Bilde einer akuten multiplen sklerose. — *Schweiz Mediz. Wochenschrift*, T. II, 1928.
- WEGELIN. — Über akute Verlaufende multiple sklerose. — *Deutsche Zeitschrift f. nervenheilkunde*, Bd. 31, 1906.
- WEIZSÄCKER. — Ein ungewöhnlicher perakut verlaufender fall. von multiple sklerose mit anatomischen Befund. — *Monatschrift fur Psychiatrie*, Bd. 69, 1920.
- WILLAMSON. — The early pathological changes in disseminated sclerosis. — *Med. chronicle*, p. 373, 1894.